РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
Секция физиологии Отделения биологических наук
Научный совет по физиологическим наукам
Институт физиологии им. И.П. Павлова
Санкт-Петербургское общество физиологов,
биохимиков, фармакологов им. И.М. Сеченова
Санкт-Петербургский государственный университет

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

VII Всероссийская конференция с международным участием,
посвященная 160-летию со дня рождения
И.П. Павлова

(29 сентября–02 октября 2009 г., Санкт-Петербург, Россия)

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Санкт-Петербург
2009

Механизмы функционирования висцеральных систем: VII Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 160-летию со дня рождения И.П. Павлова. Тезисы докладов. – СПб.: Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2009. – 488 с.

Ответственные редакторы:
А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков

Оргкомитет благодарит Секцию физиологии Отделения биологических наук РАН и Санкт–Петербургский общественный Фонд имени академика И.П. Павлова за поддержку конференции.

© Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2009

ИВАН ПЕТРОВИЧ ПАВЛОВ (1849–1936)

(*к 160-летию со дня рождения*)

Научное творчество И.П. Павлова, составляющее эпоху в развитии естествознания, выдвинуло его в ряды таких гигантов, как И. Ньютон, Ч. Дарвин, Д.И. Менделеев. Родился Иван Петрович 14 (26) сентября 1849 г. в Рязани и был первенцем из 10 детей священника русской православной церкви Петра Дмитриевича Павлова и дочери священника Варвары Ивановны. «…Мой дед был деревенский пономарь, как и ряд его предков, тоже все низшие члены церковного причта, т. е. все дьячки да пономари: Дмитрий (дед), Архип, Мокей, Павел, откуда и произошла наша немудреная фамилия»,— писал Павлов в своих воспоминаниях. Он с большой теплотой вспоминал своих родичей, отличавшихся железным здоровьем и буйным, несмотря на профессию, нравом. Читать Иван учился у «соседки-горбуньи», обучавшей детишек грамоте. В возрасте восьми лет он упал с высокого помоста на каменный пол и после долго хворал. Для поправки здоровья Ивана отдали его крестному отцу – игумену Троицкого монастыря, умному, доброму и образованному человеку. Возможно, именно он направил интеллектуальное развитие мальчика.

Через три года Павлов вернулся домой и поступил на второй курс Рязанского духовного училища (1860), по окончании которого (1864) как сын священнослужителя был принят в Рязанскую духовную семинарию. Среди своих учителей этого периода Павлов особенно вспоминал священника Феофилакта Антоновича Орлова. Семинарии того времени были хороши тем, что предоставляли возможность «следовать индивидуальным умственным влечениям. Можно было быть плохим по одному предмету и выдвигаться по другому, – и это не только не угрожало вам какими-либо неприятностями до увольнения включительно, а даже привлекало к вам особенное внимание: не талант ли?

Под влиянием литературы 60-х годов, особенно сочинений Д.И. Писарева, популярной «Физиологии обыденной жизни» Д.Г. Льюиса и книг Чарльза Дарвина интересы Павлова «обратились в сторону естествознания». Отойдя от семейной традиции, он в 1870 г. поступил на юридический факультет Петербургского университета (выпускников семинарий принимали только на этот факультет), а через 10 дней перевелся на естественное отделение физико-математического факультета.

Об И.П. Павлове существует огромная литература, тем не менее, университетский период жизни, непосредственные учителя Павлова, их роль в формировании личности Ивана Петровича, освещен не очень подробно. В лучшем случае учителей называют, не раскрывая роли каждого в формировании личности ученого, хотя именно вклад каждого из университетских наставников на разных этапах творчества И.П. Павлова проявлялся в его достижениях. Одни обучили его точным методам исследований, другим он обязан идеями нервизма, которые постоянно развивал в многочисленных исследованиях на протяжении своей творческой жизни, третьи подарили ему биологические идеи.

Наставниками молодого И.П. Павлова, которые познакомили его с основными законами и принципами физиологии, обучили его физиологическим приемам, приобщили к логике и направленности научного мышления, к экспериментальному подходу в решении физиологических задач, были, прежде всего, Ф.В. Овсянников, Н.И. Бакст, И.Ф. Цион. Определенную роль в становлении Павловских взглядов позже, уже в Медико-хирургической академии сыграли К.Н. Устимович и С.П. Боткин. Последний раскрыл перед И.П. Павловым целый мир клинических феноменов и определил некоторые пути их физиологического объяснения. Многое почерпнул молодой Павлов у Карла Людвига и в определенной степени у Рудольфа Гейденгайна. Что же касается И.М. Сеченова, особенно общеизвестного влияния его идей на исследования Павловым вопросов высшей нервной деятельности, то это обстоятельство не дает права считать И.П. Павлова прямым сеченовским учеником. Анализ научного наследия Павлова свидетельствует, что в его творчестве нашли не только отражение, но и дальнейшее развитие мысли, идеи, результаты, открытия, взгляды его учителей. Это и биологические направления Р. Гейденгайна, и точные методы исследований К. Людвига, и нервизм Кл. Бернара, И.Ф. Циона, Ф.В. Овсянникова, Н.И. Бакста, К.Н. Устимовича, С.П. Боткина.

В научном наследии Павлова отчетливо просматривается, по крайней мере, ***три направления*** – физиология кровообращения, физиология пищеварения, наконец, физиология высшей нервной деятельности. И если в два первых своими фундаментальными разработками Иван Петрович внес значительный вклад, принципиально менявший и дополнявший существовавшие тогда представления, то третье направление – физиология высшей нервной деятельности с учением об условных рефлексах – явилось совершенно новым и чрезвычайно перспективным направлением.

Вопросы физиологии кровообращения освещаются в 19 Павловских работах. Начались эти исследования в студенческие годы в университете, далее продолжились в Медико-хирургической академии на кафедрах К.Н. Устимовича и С.П. Боткина, а затем также в Лейпцигском институте физиологии у К. Людвига. В работах этих рассматривались главным образом вопросы регуляции и саморегуляции кровообращения. И.П. Павловым, в частности, была впервые установлена способность и рассмотрены возможные механизмы ответа сердечно-сосудистой системы на изменение артериального давления таким образом, что в итоге давление возвращается к нормальному (обычному) исходному уровню. Эта фундаментальная идея саморегуляции кровообращения получила дальнейшее развитие и превратилась в теорию саморегуляции функций практически всех органов и систем.

Экспериментальное обоснование существования нервных волокон, усиливающих и ослабляющих сердечную деятельность, позволило Павлову создать специальную теорию о регуляторной природе антагонистических прессорных и депрессорных процессов в системе кровообращения. В докторской диссертации «Центробежные нервы сердца» (1883) Иван Петрович показал существование в сердце целого комплекса регулирующих деятельность этого органа нервов – замедляющего, ускоряющего, ослабляющего, усиливающего. Позже, обратив внимание на очаги скопления нервных окончаний в сосудах и ряде висцеральных органов, он обосновал представление о существовании специальной центростремительной (чувствительной, сенсорной) системы. В дальнейшем представление это получило блестящее развитие в работах академика В.Н. Черниговского и превратилось в учение об интероцепции. Заметим, что уже на этом этапе научного творчества И.П. Павлова отчетливо проявилось его стремление изучать целостный организм во всех проявлениях его жизнедеятельности.

Второе направление научного наследия Павлова представляют принесшие ему мировую известность и Нобелевскую премию работы по физиологии пищеварения. Как сказано в нобелевском дипломе, И.П. Павлов «воссоздал» физиологию пищеварения. И, действительно, решением Нобелевского комитета, премия присуждена «за работу по физиологии пищеварения, благодаря которой было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса». Строго говоря, суть открытия состояла в раскрытии механизмов нервной регуляции пищеварения.

Это направление было также начато в студенческие годы на кафедре университета под руководством профессоров Ф.В. Овсянникова и И.Ф. Циона, позже оно получило продолжение на кафедре К.Н. Устимовича в Медико-хирургической академии. Однако систематические исследования в области пищеварения Иван Петрович провел в Институте экспериментальной медицины, куда был приглашен основателем Института принцем А.П. Ольденбургским в 1890 г. Именно здесь были созданы идеальные для экспериментальной работы условия. Вот что писал по этому поводу сам Иван Петрович: «В лаборатории Института экспериментальной медицины (ИЭМ) я располагаю такими средствами и обстановкою, которые едва ли есть в другом месте». Определенный след в его работах остался и от его двухлетнего пребывания за границей. Заметим, что к 70-м годам XIX столетия физиология располагала значительными данными о химической обработке пищи в желудочно-кишечном тракте, но механизмы регуляции этих процессов оставались неизвестными.

Работая в Институте экспериментальной медицины И.П. Павлов, практически заново создал полноценный метод хронического эксперимента и осуществил серию остроумных и тонких операций на собаках – наложение оригинальных фистул протоков слюнных желез, поджелудочной железы, желчного пузыря и др. Получение чистого желудочного сока стало возможным тогда, когда И.П. Павлов и Е.О. Шумова-Симановская в 1889 г. присоединили к наложению желудочной фистулы операцию так называемой эзофаготомии, или перерезки пищевода. Именно эта операция дала возможность осуществить опыт «мнимого кормления» и изучить механизмы работы желудочных желез.

Однако метод «мнимого кормления» не создавал возможности исчерпывающего изучения желудочного сокоотделения в нормальных условиях, когда пища находится в полости желудка. Необходимо было

искать другие подходы. К этому моменту в практику физиологического эксперимента в 1878 г. Р. Гейденгайном был введен метод «маленького желудочка». Метод этот страдал весьма существенным недостатком, суть которого состояла в полной денервации созданного в процессе операции желудочка. В 1890 г. Павлов принципиально усовершенствовал этот метод, выкраивая лоскут в фундальной части так, что между разрезом и остальной частью желудка оставался мостик серозно-мышечного слоя, в толще которого проходят ветви блуждающего нерва и сосуды. Таким образом, выполненная операция сохраняла питание и иннервацию создаваемого желудочка, который оказывался, идентичен большому основному желудку, по всем функциональным отправлениям последнего (сокоотделению, моторной периодике и другим проявлениям деятельности), за исключением попадания пищи.

Все предложенные И.П. Павловым методы были направлены на единую цель – познание и восприятие организма как целого. Иван Петрович так же отчетливо предвидел пути развития физиологии. Ее будущее он представлял в виде изучения молекулярных механизмов осуществления физиологических функций — физиологии живой молекулы. Тем не менее, со свойственной ему твердостью отстаивания своих взглядов и убеждений считал изучение целостного организма стратегическим направлением физиологии.

Деятельность пищеварительной системы Иван Петрович рассматривал как цепь последовательных процессов: с началом акта еды отделительная работа развивается и распространяется вдоль пищеварительного канала благодаря сцеплению одной пищеварительной инстанции с другой. Он писал: «…все химические агенты пищеварения составляют род ассоциации – то цепляясь, то сменяясь, то помогая друг другу. Этот реальный синтез пищеварения я и смею считать, – писал он, важнейшим общим результатом наших лабораторных усилий. Вместе с тем не могу не обратить внимания на то, что прием, лежащий в основе этих работ, должен считаться своевременным и плодотворным и для других отделов физиологии. Идея общей совместной работы частей проливает яркий свет на всю исследуемую область». Подобную последовательность событий он считал присущей любой живой системе.

Начало XX столетия международное научное сообщество встретило основанием Нобелевской премии, которая вскоре стала и остается до сих пор высшим знаком общественного признания ученого. В 1901 г. Нобелевским

комитетом было предложено от имени Императорской Военно-медицинской академии, а также Института экспериментальной медицины выдвинуть кандидата на соискание Нобелевской премии в области физиологии или медицины. Кандидат для выдвижения, причем бесспорный, имелся. Это был профессор Иван Петрович Павлов.

В своем завещании Альфред Нобель не случайно указал, что премию по физиологии или медицине ***нужно присуждать за открытие***. Будучи изобретателем, получившим 355 различных патентов, он понимал особую ценность открытия и широту оказываемого им влияния. Заметим, что под научным открытием, как правило, понимается вклад, который ведет к новому образу действий. В результате возникают новые области для исследований, создаются новые методические подходы и доступы. Примерами выдающихся открытий могут служить отмеченные Нобелевской премией по физике – открытие рентгеновского излучения и радиоактивности; по химии – открытие редких атмосферных газов, превращения материи и расщепление ядер тяжелых атомов; в области физиологии или медицине – выяснение роли хромосом в наследственности, открытие групп крови у человека и антибактериальных эффектов антибиотиков.

Истинным желанием А. Нобеля в связи с созданием системы премий было обеспечить экономическую независимость тем, чья предшествующая работа содержала в себе элементы новых достижений, чтобы эти ученые впоследствии могли полностью посвятить себя научным исследованиям. Следовательно, А. Нобель хотел не просто наградить завершенную работу, но главным образом помочь дальнейшему развитию многообещающих ученых. Ярким примером правоты этой нобелевской мысли может служить присуждение премии Павлову в 1904 г., что позволило, в конечном счете, развернуть исследования по нейрофизиологии, которые привели не без помощи премии к созданию ее блистательной короны – физиологии высшей нервной деятельности.

Павлов получил премию четвертым, но получил ее именно тогда, когда и должен был ее получить. И в этом была своя логика. А суть ее в том, что три предшественника объединены одним общим качеством, которое скорее напоминает реальную помощь страждущему, а присуждение этой великой награды – благодарность спасенных. Более того, это был немедленный, сиюминутный ответ человечеству. И действительно: Эмиль Беринг – премия 1901 г. Создав противодифтерийную сыворотку, он спас

тем самым многие тысячи уже обреченных на смерть. Рональд Росс – премия 1902 г. Предложив эффективный метод борьбы с одним из чудовищ всех континентов – малярией, он тем самым предложил эффективный способ избавления от недуга, которым страдали многие миллионы жителей планеты. Наконец, Нильс Финсен – премия 1903 г. Он разработал оригинальные методы светолечения и доказал на практике их эффективность. Такой подход клинической медицины на грани веков оказался актуальным в лечении заболеваний и открыл новое направление в медицинской науке.

Теперь о И.П. Павлове. Исследования Ивана Петровича иного рода. В нобелевской речи главную задачу своих исследований он сформулировал точно и четко: «проникать все глубже и глубже в нашем знании организма, как чрезвычайно сложного механизма». Исследования И.П. Павлова, в отличие от трех его коллег, были направлены на решение проблем физиологии и медицины будущего. Иными словами, исследования Павлова носили сугубо фундаментальный характер. Именно к такому выводу приводит и анализ рассмотренных работ, отмеченных Нобелевской премией за прошедшее столетие. Таким образом, почти через 30 лет после присуждения Павлову студенческой университетской медали «Преуспевшему» (1875), он первым в России был удостоен высшей награды международного научного сообщества – Нобелевской премии и первой в мире премии по физиологии.

Третьим направлением научного наследия Павлова является физиология высшей нервной деятельности. Нужно сказать, что его классические работы по физиологии кровообращения и физиологии пищеварения, принесшие ему мировую известность и славу, послужили основанием для открытия и разработки других фундаментальных направлений физиологии. К их числу следует, прежде всего, отнести учение об условных рефлексах.

В «Двадцатилетнем опыте объективного изучения высшей нервной деятельности животных» и в «Лекциях о работе больших полушарий головного мозга» – книгах, раскрывающих сущность учения об условных рефлексах, Иван Петрович по этому поводу указывал, что назрела потребность перехода к экспериментальному анализу предмета, и притом с объективной внешней стороны, как во всем естествознании. Этот переход обусловила недавно народившаяся сравнительная физиология, возникшая сама как один из результатов влияния эволюционной теории. Всесторонний анализ физиологии высшей нервной деятельности оказался возможным при

использовании весьма своевременно созданного И.П. Павловым метода выработки условных рефлексов.

Задачу третьего направления своих исследований Павлов четко определил в заключительной части Нобелевской речи*: «В сущности нас интересует в жизни только одно: наше психическое содержание. Его механизм, однако, и был, и сейчас еще окутан для нас глубоким мраком. Все ресурсы человека: искусство, религия, литература, философия и исторические науки – все это объединилось, чтобы пролить свет в эту тьму. Но в распоряжении человека есть еще один могучий ресурс — естествознание с его объективными методами»*. И изучение психической деятельности Павлов проводил, используя универсальный метод естествознания – эксперимент. В качестве объекта исследования была специально выбрана слюнная железа. Именно она благодаря существованию так называемого психического слюноотделения активно реагирует на связанные с приемом пищи раздражения, действующие на расстоянии.

Следует заметить, что обычную пищевую реакцию при непосредственном соприкосновении с пищевым раздражителем (элементарный рефлекторный ответ на внешнее воздействие) Иван Петрович назвал безусловным рефлексом, аналогичную же пищевую реакцию при действии удаленных от организма тех же пищевых факторов (вид, запах, обстановка и т.д.) – условным рефлексом. Характерно, что первые присущи всем животным данного вида (видовые), вторые вырабатываются в определенных условиях на основе личного опыта, т. е. они сугубо индивидуальные. У высших животных эти рефлексы осуществляются при участии коры головного мозга, хотя в замыкании условной связи допускается участие и подкорковых структур.

Павловский метод условных рефлексов позволил объективно установить, что в основе деятельности больших полушарий мозга лежат процессы возбуждения и торможения, подробно описать различные проявления коркового торможения – внешнее, внутреннее, сон, изучить распространение и взаимодействие этих процессов в коре полушарий. Все это послужило основанием для создания представления об аналитико-синтетическом характере высшей нервной деятельности, описания трех типов нервной системы – уравновешенного, возбудимого и тормозного, а также четырех типов темперамента, определения их критериев и различий. Сравнивая полученные результаты с описанными Гиппократом темпераментами – холерическим, меланхолическим, сангвиническим и

флегматическим, Иван Петрович указывал, что нельзя не видеть согласия результатов эксперимента на собаках с этой классификацией. Наш возбудительный тип – это холерический, тормозной – меланхолический. Двум формам центрального типа отвечали бы флегматический и сангвинический темпераменты. Так спустя два тысячелетия философская классификация темпераментов получила физиологическое экспериментально-научное обоснование.

Павлов считал, что понятие «высшая нервная деятельность» равнозначно понятию «поведение» или «психическая деятельность». Он указывал также, что условный рефлекс при всей универсальности претерпевает в процессе эволюции активное развитие, непрерывно растет число его форм и уровень совершенства. Это привело к появлению у человека качественно нового типа сигнализации – речи, в которой слово выступает как сигнал предметных или первичных сигналов. Иван Петрович назвал эту качественно новую форму сигнализации второй сигнальной системой действительности и считал ее продуктом социальной жизни и трудовой деятельности человека. Вторая сигнальная система является основой осуществления сложнейших абстракций, а также мышления.

И.П. Павлов убедительно доказал существование динамического характера локализации функций в коре полушарий мозга. По его представлениям, корковые части всех сенсорных систем, или проекционные зоны коры состоят из ядерных участков с высокоспециализированными нервными элементами, осуществляющими анализ и синтез. На протяжении многих лет Иван Петрович экспериментально изучал патологию высшей нервной деятельности, а также нервные на собаках и психические заболевания человека. Особенно это относится к невротическим состояниям, их этиологии, к значению типологических особенностей нервной системы в происхождении и характере неврозов, к физиологическим механизмам неврозов, их профилактики и терапии. Все это представляет исключительный интерес для клинической медицины.

Помимо своих гениальных достижений Иван Петрович создал и огромную научную школу. Последняя, как известно, определяется, прежде всего, личностью основателя, кругом его научных интересов, возможностей и склонностей людей, представляющих научную школу. Именно эта характеристика, т. е. качество пришедших в науку учеников в значительной мере определяет личность ученого.

И.П. Павлов был исключительно целеустремленным человеком, все помыслы которого состояли в поисках «господина факта» – научной истины. Его не удовлетворяло простое открытие фактов, он анализировал их, сопоставлял с известными ранее, создавал теоретические построения и тут же безжалостно уничтожал их, если новые и бесспорные факты оказывались в противоречии с ними.

Иван Петрович преклонялся только перед фактами, мало считаясь с теориями, которых, как он выражался, можно выдумать очень легко сколько угодно и также легко отбросить; факт же всегда остается фактом. «Изучайте, сопоставляйте, накапливайте факты. Как ни совершенны крылья птицы, они никогда не могли бы поднять ее ввысь, не опираясь на воздух. Факты – это воздух ученого. Без них вы никогда не можете взлететь. Без них ваши “теории” пустые потуги», – писал Иван Петрович незадолго до кончины, в последнем напутствии молодежи. «Когда не имеешь мысли, то не видишь и фактов, а чтобы подмечать факт, нужно уметь наблюдать». Поэтому Иван Петрович огромное значение придавал наблюдательности. Желая утвердить это в умах своих сотрудников и учеников, он распорядился поместить на одном из зданий Биологической станции в Колтушах надпись: «Наблюдательность и наблюдательность».

У Ивана Петровича меркой для человека служили только продуктивность его работы и любовь к науке. Обладаешь знанием, умеешь работать – хорош; не знаешь, не хочешь знать, не умеешь работать – плох. Но в жизни все относительно: нет ни абсолютно хороших, ни абсолютно плохих. При соответствующих условиях плохого можно сделать полезным работником. Именно поэтому отстранение от работы даже неспособных сотрудников в лаборатории И.П. Павлова случалось чрезвычайно редко. Иван Петрович всякому умел дать работу по силам и способностям. Он отлично понимал, что прогресс науки только в коллективном труде, и на самого себя смотрел как на хранителя и руководителя коллективной мысли и работы.

В своей лекции 15 (28) апреля 1918 г. Павлов дал набросок «основных свойств ума», необходимых для людей науки: ***во-первых***, упрямая сосредоточенность мысли экспериментатора, умение «неотступно думать об одном избранном предмете, с ним ложиться и с ним вставать». В письме к молодежи И.П. Павлов назвал это свойство страстью к науке.

Во-вторых, это необычная конкретность мышления, умение «видеть действительность» во всем ее разнообразии и во всех ее противоречиях.

В-третьих, это исключительная свобода в построении научных гипотез, способность «лазать за кулисы фактов», как выражался он сам.

В-четвертых, это беспристрастность ума: «если хотя бы один факт идет в разрез с гипотезой, безжалостно отбрасывай ее», – учил он. Эти два свойства – свобода и беспристрастность – ничуть не исключают друг друга. Павлов часто разжигал научную фантазию свою и своих слушателей, чтобы в следующий момент крепко схватить возникшую научную «мечту» железными щипцами фактов. Он, как кузнец, принимался обжимать и выковывать этот горячий металл, пока не получалась бесспорная и проверенная теория.

В-пятых, это неустанная проверка пройденных этапов. «Приучите себя к строгой последовательности в накоплении знаний», – говорил он. Павловская нервная система не боялась повторений и даже искала их. Были в его практике такие эксперименты, которые повторялись им полвека из года в год, и все же он приступал к ним с трепетом «а вдруг да не удастся?» И эксперимент всегда удавался.

В-шестых, это детальность мысли. Для И. П. Павлова, когда он находился у экспериментального станка, не было ничего второстепенного ни в обстановке, ни в поведении животного. Все одинаково заслуживало его пытливого внимания.

И, наконец, ***в-седьмых,*** это скромность и простота. «Никогда не думайте, что вы все знаете. Всегда имейте мужество сказать себе: я – невежда». Чем сложнее была излагаемая теория, тем более четким становился язык Павлова.

В последние десятилетия минувшего столетия отчетливо определилась общая мировая тенденция к интеграции наук о жизни, и это, в частности, отразилось в объединении в рамках Отделения биологических наук Российской академии наук нескольких крупных и, казалось бы, самостоятельных дисциплин. Наряду с их бурным развитием сейчас активно развивается и интегративная физиология, изучающая регуляцию функций целостного организма. Без клеточной физиологии науку сегодня представить невозможно, но без представления о функционировании организма в целом такие работы теряют смысл. В отечественной физиологии всегда жил интерес к целостному организму в его взаимодействии с окружающей средой. Это, если угодно, наш фирменный знак, наша традиция, идущая от Сеченова, Павлова, Мечникова. Не случайно девизом одного из последних съездов российских физиологов стало выражение «От геномики до интегративной физиологии».

Минувшее столетие было временем разбрасывать камни. И действительно, от общей биологии отпочковались биохимия, биофизика, генетика, иммунология и другие дисциплины. Нынешний же век, напротив, предназначен для сбора камней. И в этом процессе особенно важной оказывается именно интегративная роль физиологии, ибо ей принадлежит особое место среди наук о жизни. Основное отличие человека от представителей животного мира, его уникальность, определяется, например, не количеством генов, а характером регуляции процессов в организме. Изучение главным образом регуляторных процессов, понимание живого организма в его целостности – это как раз одна из характерных черт современной физиологии.

В статье «Великий физиолог», написанной в связи с кончиной И.П. Павлова 27 февраля 1936 г., академик А.А. Ухтомский указывал «Перспективы и предвидения И.М. Сеченова относительно рефлексов головного мозга и их роли в поведении человека и животных превратились здесь в новую экспериментальную дисциплину, привлекшую к себе небывалую по числу участников школу исследователей «по условным рефлексам», стоящую в центре внимания современных физиологов и психологов всех стран. Иван Петрович сумел увидеть в ближайшей к нам вседневной действительности незамеченный и неоцененный до сих пор класс физиологических явлений, которым принадлежит определяющее значение для нашего поведения».

Отмеченные сто лет назад Нобелевской премией новаторские идеи и достижения Ивана Петровича стимулировали возникновение целых направлений в исследовании механизмов регуляции висцеральных функций, нейрофизиологии и ее короны – учения о высшей нервной деятельности, кибернетики, клинической медицины, комплекса прикладных наук. Сегодня вклад И.П. Павлова в мировую науку – не просто памятник, в котором запечатлен взлет гениальной мысли нашего соотечественника, активно развиваются в многочисленных исследованиях физиологов, биохимиков, психологов во всем мире.

Здесь уместно привести известные слова И.П. Павлова о И.И. Мечникове, которые в равной мере могут характеризовать и его самого. Он говорил, что такие ученые являются огромной интеллектуальной и нравственной силой, которая в это трудное время укрепляет наш дух для служения высшим идеалам. Они вселяют в нас уверенность и надежду, столь необходимую не только тем, кто находится в конце или в середине пути, но и в особенности тем, кто только начинает этот тернистый, но прекрасный путь».

Академик А.Д. Ноздрачев

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ДЕТЕЙ 8–10 ЛЕТ ИЗ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ СЕМЕЙ

О.В. Абалмасова, Т.И. Джандарова
Ставропольский государственный университет

В процессе обучения в школе дети испытывают стресс, связанный с изменением режима дня, большим потоком информации и потребностью ее усвоения и переработки. Кроме того, на процессы умственной работоспособности, несомненно, оказывают влияние неадекватное формирование личности на ранних этапах ее развития в семейной и в несемейной среде и как следствие этого избирательная незрелость в социальных установках и ролях (Антропова М.В., 1996).

Целью нашего исследования было изучение суточной динамики умственной работоспособности, в частности, объёма и точности выполненной работы, дифференцировочного торможения, подвижности нервных процессов у учащихся 8–10 лет из неблагополучных семей, проживающих в реабилитационном центре. Для этого нами были исследованы школьники в возрасте 8–10 лет (39 человек). Учащиеся были разделены на 2 группы: 1 – контрольная; 2 – дети из неблагополучных семей, проживающих в реабилитационном центре (социальная). Тестирование проводилось четыре раза в сутки – в 8–9, 11–12, 14–15, 17–18 часов. Анализ полученных данных проводился с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel.

Полученные данные показали, что объем и точность выполненной работы, значения подвижности нервных процессов и дифференцировочного торможения в социальной группе как у девочек, так и у мальчиков был достоверно ниже по сравнению с контрольной. У девочек социальной группы подвижность нервных процессов снижалась до 11–12 часов, а затем возрастала к обеденному времени и снова снижалась к вечеру, а у мальчиков в социальной группе снижалась к 11–12 часам, а затем снова возрастала к 17–18 часам в отличие от детей контрольной группы. В социальной группе наименьшее значение точности выполнения задания приходилось на 11–12 часов дня, которое потом повышалась к вечеру. У мальчиков социальной группы максимум стандартных ошибок приходился на 8–9 и 11–12 часов. При этом у девочек контрольной и социальной групп показатели дифференцировочного торможения были минимальны в утренние часы – 8–9 часов, а затем в течение дня повышались и достигали максимума в 17–18 часов. У мальчиков контрольной группы происходило постепенное повышение показателей дифференцировочного торможения в течение суток,

а в социальной же группе более высокий уровень дифференцировочного торможения был выявлен в 8-9 утра, который снижался к 14–15 часам.

Таким образом, у детей в возрасте 8–10 лет из неблагополучных семей, как у мальчиков, так и у девочек, выявлены достоверно низкие показатели объема и точности выполненной работы, дифференцировочного торможения и подвижности нервных процессов по сравнению с детьми контрольной группы. При этом самая низкая умственная работоспособность у этих детей установлена в период с 8 до 14 ч.

355009, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1
Djandarova@yandex.ru

СОСТОЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

С.Н. Абдрешов, Н.А. Ахметбаева
Институт физиологии человека и животных Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы

Результаты исследований показали, что адренергическая иннервация поджелудочной железы у интактной крысы представлена в виде нервного сплетения вокруг кровеносных сосудов и главного протока железы. У крыс с аллоксановым диабетом было выявлено нарушение внутриорганной адренергической иннервации. В разных отделах поджелудочной железы, была обнаружена деструкция нервных волокон и диффузия катехоламинов с варикозных утолщений, как самостоятельных нервных волокон, так и сопровождающих микрососуды железы.

При аллоксановом диабете в стенке грудного протока, кишечного лимфатического ствола и в капсуле лимфатических узлов наблюдалась фрагментация нервных волокон, практически полное исчезновение терминальных волокон и нарушение целостности претерминальной части с уменьшением числа варикозных утолщений, являющихся депо катехоламинов. Кроме того, у крыс в капсуле лимфатических узлов наблюдалось сильное кровенаполнение, расширение мелких кровеносных сосудов.

Спонтанная сократительная активность изолированных брыжеечных и шейных лимфатических узлов у интактных крыс была выражена в виде фазных ритмических сокращений. У крыс с аллоксановым диабетом спонтанная сократительная активность узлов была значительно угнетена, в части опытов появлялись медленные тонические волны. В контрольной

группе при действии адреналина, ацетилхолина и гистамина (1×10^{-8}–1×10^{-3}М) на брыжеечные узлы наблюдались сократительные реакции с возрастанием амплитуды и частоты сокращений. Порог раздражения для вазоактивных веществ составил 10^{-8}М. У крыс с аллоксановым диабетом ответные реакции брыжеечных узлов при действии вазоактивных веществ были подавлены и выявлены в 46% и отсутствовали в 54% опытов. При действии адреналина обнаружено увеличение амплитуды на 20% и уменьшение частоты сокращений на 35% от исходных значений. При действии ацетилхолина и гистамина наблюдалось сокращение узлов с уменьшением их частоты и амплитуды. Аналогичная картина наблюдалась при действии вазоактивных веществ на шейные узлы. Порог раздражения для вазоактивных веществ при аллоксановом диабете повысился до 10^{-6}М.

Таким образом, аллоксановый диабет у крыс вызывает нарушение адренергической иннервации кровеносных и лимфатических сосудов, узлов, и поджелудочной железы. На фоне развития аллоксанового диабета наблюдалась деструкция адренергических волокон поджелудочной железы, кровеносных и лимфатических сосудов и узлов, что указывает на снижение медиаторно-эффекторной передачи импульсов. При аллоксановом диабете угнетается спонтанная и индуцированная сократительная активность лимфатических узлов, что приводит к ухудшению дренажной и транспортной функции лимфатической системы, а также вызывает выявленные нами обменные нарушения, негативно отражаясь на состоянии мембраны гладкомышечных клеток лимфатических узлов.

050060, Алматы, пр. аль-Фараби, 93
SNABDRESHOV@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В СЕРДЦЕ ПЕСКОЖИЛА ARENICOLA MARINA

Д.В. Абрамочкин, Н.В. Теннова, В.С. Кузьмин, Г.С. Сухова
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Сердце кольчатых червей (Annelida) является одним из простейших циркуляторных органов, возникших в ходе эволюции. Оно представляет собой полый однокамерный орган, стенка которого состоит из 1–2 слоев миоэпителиальных клеток. Биоэлектрическая активность и ее регуляция в сердцах аннелид изучена слабо. Одним из наиболее удобных объектов для изучения сердца аннелид является морская полихета пескожил (Arenicola marina). В данном исследовании мы с помощью стандартной микроэлектродной методики изучили конфигурацию потенциала действия

(ПД) в изолированном сердце пескожила и изменения электрической активности под действием ацетилхолина (АХ) и адреналина (АДР).

Электрическая активность в клетках сердца пескожила напоминает активность в пейсмекерных кардиомиоцитах позвоночных животных. Для сердца пескожила характерно отсутствие стабильного потенциала покоя, наличие четко выраженной медленной диастолической деполяризации, которая в зависимости от места регистрации активности может плавно или же резко переходить в передний фронт ПД. ПД имеет амплитуду не более 30 мВ, овершут отсутствует. Данные характеристики электрической активности свидетельствуют о миогенном характере автоматии в сердце пескожила.

АХ в концентрациях 50 μМ вызывал резкое ускорение ритма. Уменьшение длительности цикла составляло в среднем 54,3+/-16,2% (n=5) от исходной длительности ($p<0,05$). АХ вызывал также уменьшение длительности ПД, которое составило 18,6+/-5,2% от исходной длительности на уровне 50% реполяризации и 15,3+/-4,1% на уровне 90%. Все эффекты АХ полностью блокировались атропином (1 μМ), что позволяет предположить их опосредование мускариновыми рецепторами. Напротив, АДР в концентрации 500 нМ вызывал замедление ритма сердца вплоть до полной остановки. Остановка достигалась через 4–7 циклов после начала перфузии раствором АДР. Кроме того, наблюдалось выраженное уменьшение длительности ПД: в среднем – на 43,8+/-7,5% от исходной длительности на уровне 50% реполяризации и 41,7+/-7,9% на уровне 90% реполяризации. Таким образом, в сердце пескожила АХ и АДР вызывают эффекты, прямо противоположные их действию на миокард позвоночных.

119991, Москва, Ленинские горы, 1, к.12
abram340@mail.ru

ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ПЕЛОИДОВ И РАПЫ ГРЯЗЕВОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ «ОЗЕРО БОЛЬШОЕ ЯШАЛТИНСКОЕ»

Н.Н. Абушинова, В.Г. Леляев, О.Н. Шарапова, Е.М. Сарангов**, Г.Е. Самонина****

Калмыцкий государственный университет, * ГУ «Калмыцкий наркодиспансер», **Республиканская больница им. П.И. Жемчуева, ***Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Хроническое иммунное воспаление моделировали у крыс субплантарным введением в правую заднюю лапу 0,1 мл. адъюванта Фрейнда (взвесь БЦЖ 2,5 мг/мл в вазелиновом масле, Newbould B.B.,1963).

При исследовании противовоспалительного действия пелоидов и рапы грязевого месторождения «Озеро Большое Яшалтинское» на экспериментальной модели «Адъювантный артрит», мы столкнулись с тем, что только аппликация пелоидов не дала активного лечебного эффекта. В последнее время отмечен интерес исследователей при лечении остеоартроза препаратами, содержащими бор (Авцын А.П. и др., 1991; Rico H. et al., 2002). Показано, что бор необходим для поддержания нормального метаболизма структуры костей и суставов, гомеостаза витамина Д, стероидных гормонов. При пероральном получении бор быстро усваивается организмом. Бор, по-видимому, концентрируется в большей степени в костной ткани, нежели в крови (Murray F.J., 1998). Эти сведения позволили предположить, что содержащийся в пелоидах и рапе бор может оказать лечебное действие в экспериментальной модели «Адъювантный артрит». В следующей серии опытов не только апплицировали пелоиды, но и поили экспериментальных животных рапой в столовом разведении.

Адъювант Фрейнда введенный субплантарно в подушку правой задней лапы вызывает иммунологическое воспаление сустава стопы, отек, гиперемию, в дальнейшем наблюдается изъязвление. При осмотре животные контрольной группы были вялые, шерсть тусклая, местами взъерошена, движения неактивные. Визуально и при измерении, объем контрольного коленного сустава увеличен в 2 раза по сравнению со здоровым суставом, кожа вокруг него гиперемирована, пальпация болезненная. Животные теряли в весе. У животных опытной группы начатая, сразу после введения адъюванта, аппликация пелоида на стопу, спину и поение рапой в столовой концентрации, показало, что уже на 4 сутки значительно различие в развитии воспалительного процесса контрольных и опытных животных. Отмечено улучшение клинической картины, что проявлялось в повышении общей активности и подвижности животного. Шерсть стала гладкой и блестящей. Объем опытного коленного сустава стал в 1,8 раза меньше, чем у контрольных животных, кожа вокруг него имела обычную окраску. Масса животных увеличилась до 210–220 г.

К 24 дню лечения получили достоверно значительную коррекцию воспалительного процесса инициированного адъювантом (в норме V=1,8±0,42мм^3, n=, контроль= 3,6±0,51мм^3, опыт=2,3±0,4 мм^3) и, возможно, при этом происходит иммунологическая стабилизация в организме, но это предположение требует тщательного иммунологического тестирования.

358000, Республика Калмыкия, Элиста, ул. Пушкина 11,
gela55@mail.ru

ВОЗДЕЙСТВИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ И МОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ У СПИНАЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

*В. Авелев, Н. Щербакова, Р. Матур *, Д. Бихари ***
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
*Всеиндийский институт медицинских наук, Дели, Индия
**Университет Джавахарлала Неру, Дели, Индия

Изучались механизмы восстановления висцеральных и моторных функций у спинализированных крыс под воздействием неинвазивной магнитной стимуляции. Исследовались эффекты хронического воздействия (по 2 часа в день в течение 8 недель) магнитного поля (МП) на висцеральные и моторные функции спинализированных крыс (взрослые крысы линии Вистар), целиком помещаемых в МП с параметрами 17,9 мкТ, 50 Гц. Анализировались параметры выживания, работа выделительной системы, двигательные реакции в открытом поле, а также устранение актов самоповреждения. Воздействие МП вызывало ускорение восстановления работы выделительной системы и замедление процессов дегенерации после повреждения спинного мозга (СМ). Результаты сравнивались с данными, полученными на контрольной группе крыс – спинализированных крыс, к которым не применялась терапия МП. Локомоторные функции оценивались по моторному поведению по международной 21-ранговой шкале передвижения в открытом поле (BBB score), а сенсорно-моторные функции оценивались по моторному ответу (отдергивание хвоста) на тепловую и электрическую стимуляцию его сенсорных нервов. Повреждение СМ (контрольная группа крыс): 1) в течение первой недели после спинализации состояние моторных функций по международной шкале BBB score уменьшалось до 1, а затем в течение 8 недель возрастало до 3, 2) возникала гиперчувствительность на болевую тепловую и электрическую стимуляцию болевых афферентных волокон. Воздействие МП (вторая группа крыс): 1) Оценка по BBB score уменьшалась от 21 до 1 на первой неделе и улучшалась до 9 в последующие 8 недель, 2) гиперчувствительности на тепловую болевую и электрическую стимуляцию болевых афферентов хвоста не наблюдалась, 3) самоповреждения крыс уменьшались до 95%, функции мочевого пузыря восстанавливались до 85%. Таким образом, полученные результаты демонстрируют значительное восстановление висцеральных и моторных функций у спинализированных крыс под действием МП. Исследования проводились на базе Всеиндийского института медицинских наук. Осуществлялись ЭМГ записи моторных ответов на магнитную стимуляцию коры головного мозга и СМ, делались клинические оценки возбудимости СМ во время терапии МП, оценивалось восстановление висцеральных и моторных функций.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №08-04-91310-ИНД_а.

avel@pavlov.infran.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕЖНЕЙРОНАЛЬНЫХ ВНУТРИОРГАННЫХ СВЯЗЕЙ ЖЕЛУДКА

Л.С. Агаджанова, Т.А. Румянцева
Ярославская государственная медицинская академия

Целью данного исследования явилось установление внутриорганных источников иннервации вентральной стенки желудка.

Работа выполнена на 10 белых крысах-самцах массой 250 г. Использован метод транспорта пероксидазы хрена (ПХ). Раствор ПХ вводили субсерозно в вентральную стенку желудка на границе кардиального отдела и тела желудка. На 2-е сутки после введения ПХ животное перфузировали фиксатором. После перфузии забирали вентральную и дорзальную стенки, пилорический отдел и дно желудка). Выявление ПХ проводили на криостатных срезах толщиной 40 мкм по методу Mesulam (1982). Площадь сечения нейроцитов оценивали с помощью программы ImageJ. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Microsoft Office.

Установлено, что в зоне инъекции фермента (вентральная стенка) среднее количество меченых нейроцитов, приходящееся на один интрамуральный ганглий, составляло 11,8±1,35 клеток. Наличие метки в нейроцитах этой зоны подтверждало успешность введения фермента. На срезах дорсальной стенки желудка количество меченных нейроцитов колебалось от 4 до 13 клеток и в среднем составляло 6,9±0,81. На срезах вентральной стенки привратникового отдела количество клеток с ПХ-меткой составляло от 5 до 22, в среднем 12,6±1,65 клеток. Наименьшее количество нейроцитов от 3 до 8 метилось в стенке дна желудка, в среднем 5,2±0,55 клеток.

Максимальный размер имели нейроциты дорсальной стенки желудка, а наименьший – нейроциты в области дна, площадь сечения их составляла 906,5±101,4 мкм^2 и 513,4±60,7 мкм^2 соответственно. Площадь сечения нейроцитов вентральной стенки желудка составляла 655,1±44,5 мкм^2 и достоверно не отличалась от площади сечения нейроцитов пилорического отдела (634,4±40,9 мкм^2).

Т.о., при введении ПХ в вентральную стенку желудка у крысы отмечается её распространение в нейроциты других отделов. Это

доказывает, что иннервация вентральной стенки обеспечивается не только нейроцитами, расположенными в этой зоне, но и нейроцитами других отделов желудка. Наибольшая заинтересованность выявлена в пилорическом отделе, наименьшая – в области дна и дорзальной стенки. При морфометрии меченых клеток отмечается выраженная тенденция – наиболее удаленные меченные нейроциты имеют наибольший размер.

150054, Ярославль, ул. Революционная, д. 5
rum-yar@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ВОЛЬФРАМАТА АММОНИЯ НА ИОНО-ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК И СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У КРЫС

Ж.К. Албегова
Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Целью настоящего исследования было изучение ионо-водовыделительной функции почек и системной гемодинамики у экспериментальных животных, подвергшихся хроническому воздействию вольфрамата аммония.

Опыты были проведены на 30 крысах самцах линии Вистар массой 200–250 г. Животные были разделены на 2 группы: 1-интактные, 2-ю составили животные, которым в течении 2-х месяцев ежедневно внутрижелудочно через зонд вводили раствор вольфрамата аммония (50 мг/кг) в пересчете на металл.

Функции почек исследовали в условии 6-ти часового спонтанного и 3-х часового водного диуреза через каждые 2 недели опыта. Измерение среднего артериального давления (САД) проводилось инвазивно (кровавым способом) в правую бедренную артерию вводили пластиковый катетер, наполненный 10 % раствором гепарина, который затем соединялся с электроманометром «ДДА». ЭКГ регистрировалась во II стандартном отведении. Измерение минутного объема крови осуществлялось методом термодилюции. По специальным формулам рассчитывались сердечный индекс, ударный индекс, удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС).

Исследования показали, что во все сроки эксперимента водовыделительная функция почек не изменялась. В экскреции натрия, кальция отмечалась тенденция к снижению через месяц эксперимента. Экскреция калия также несколько уменьшалась к концу исследований. Вместе с тем, вольфрам вызывал снижение САД за счет уменьшения

сердечного выброса, в то время как УПСС увеличивалось. Три дозы норадреналина вызывали дозозависимое повышение САД за счет увеличения УПСС. Введение минимальной и средней доз адреналина также вызывало увеличение САД, но за счет прироста сердечного выброса.

Таким образом, хроническое введение вольфрамата аммония вызывало изменения системной гемодинамики и адренореактивности у экспериментальных животных.

_____
362019, Владикавказ, Пушкинская, 40
albegova_87@mail.ru

О ВОЗМОЖНОСТЯХ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ПСИХОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Т.В. Алейникова
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону

В психоаналитико-психотерапевтических исследованиях на людях было показано, что психогенные расстройства висцеральных функций весьма успешно корректируются при использовании техник нейролингвистического программирования и в частности с помощью психотренинга Хосе Сильва (а также с учетом межполушарных отношений – при якорении положительного сигнала на доминирующей поверхности тела). Всего было обследовано и скорректировано более 400 человек, обратившихся за помощью к психоаналитической психотерапии по различным причинам, но при этом практически у всех пациентов были те или другие соматовегетативные нарушения нейрогенного происхождения, которые корректировались попутно с психокоррекцией эмоционального состояния. Так, в двух случаях был снят психогенный астматический синдром, в пяти случаях устранены симптомы нейродермита, практически у всех пациентов были устранены ярко выраженные вегетоневротические проявления высокой тревожности (тахикардия, гипертензия, одышка, кожно-гальваническая реакция, дисфункция желудочно-кишечного тракта), в шести случаях у молодых людей была восстановлена эрекция (утраченная в результате переживания стресса), в двух случаях у молодых женщин снят синдром фригидности (связанной с жестким воспитанием), у трех анализандов скорректированы психосоматические проявления тяжелого обсессивного невроза. И при этом в ряде острых случаев такая психокоррекция достигалась сравнительно быстро – за 5–10 сеансов, в тяжелых же хронических (запущенных) случаях требовалось от 30 до 50

сеансов (особенно при обсессивных неврозах). Таким образом, оказалось, что метод нейролингвистическое программирование (и особенно психотренинг Хосе Сильва) является вполне действенным не только для психокоррекции эмоционального состояния (как он предполагался изначально), но и для коррекции функционального состояния соматовегетативного статуса организма.

344006, Ростов-на-Дону, ул. Б.Садовая, 106.
aley_518@mail.ru

ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА ПРИ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

В.В. Александрин
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Вейвлет-анализ допплеровских флоуметрических сигналов микроциркуляторного русла позволяет выявлять периодические колебания кровотока, связанные с миогенной активностью сосудистой стенки (0.1–0.4 Гц), нейрогенными (0.04–0.1 Гц) и эндотелиальными (0.01–0.04 Гц) влияниями. Цель проведенного исследования состояла в изучении указанных частотных характеристик в условиях ауторегуляции мозгового кровотока у крыс.

Мозговой кровоток регистрировали у наркотизированных крыс в теменной области неокортекса через «черепное окно». Лазерную доплеровскую флоуметрию со спектральным вейвлет-анализом колебаний кровотока проводили на аппарате ЛАКК–02 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Ауторегуляцию мозгового кровотока моделировали путем дозированной кровопотери из бедренной артерии.

В период ауторегуляции изменения амплитуд колебаний указанных частотных диапазонов наблюдались в пределах от 0.1 до 0.25 усл. ед. В симпатическом и эндотелиальном диапазонах наблюдалось увеличение амплитуды до 25% по отношению к исходному уровню. В миогенном диапазоне изменения амплитуды были незначительными. Предполагается, что постоянство миогенной активности может отражать способность церебральных артериол поддерживать постоянство натяжения стенок в процессе ауторегуляторного ответа.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОК ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО СТРЕССА

Л.А. Александрова, Н.В. Хураськина, О.С. Индейкина
Чувашский государственный педагогический
университет им. И.Я. Яковлева, Чебоксары

Целью данного исследования было изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) студенток в межсессионный период и после экзаменационной сессии. У студенток в межсессионный период и через день после сессии измеряли массу тела и рост, а также показатели артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) в условиях покоя и после стандартной нагрузки (20 приседаний за 30 с). Расчетным способом определяли систолический объем крови (СОК), минутный объем кровообращения (МОК) и адаптационный потенциал (АП).

Результаты исследования показали, что по сравнению с межсессионным периодом в покое ЧСС через день после окончания сессии у студенток выше, но разница недостоверна. Имеется тенденция к снижению показателей СД, ДД и СОК после сессии. После сессии МОК в покое достоверно больше (избыточное функционирование), чем в межсессионный период, соответственно 5584,5 $\pm$ 194,29 мл/мин и 3893,2 $\pm$ 164,49 мл/мин ($p<0,001$).

До сессии стандартная физическая нагрузка вызывает адекватное повышение ЧСС, АД и МОК, но СОК не меняется. После экзаменационной сессии на стандартную нагрузку увеличиваются ЧСС и АД, особенно ДД. При этом наблюдается недостаточность механизмов срочной адаптации, уменьшение СОК и МОК ($p<0,001$).

У студенток АП до сессии достоверно меньше, чем после сессии, соответственно 1,57 и 1,93 усл. ед. и свидетельствует об удовлетворительном состоянии адаптации организма студенток в межсессионный период. После окончания экзаменационного периода напряжение адаптации выявлено у 3 студенток (13,6%), неудовлетворительная – у двоих (9%) и еще у двоих – срыв адаптации (9%). Если до сессии удовлетворительная адаптация была у всех (100%) студенток, то после сессии удовлетворительная адаптация наблюдается лишь у 68% из группы.

Таким образом, исследование функционального состояния ССС в покое и после нагрузки показало, что после сессии у студенток имеются признаки ухудшения функционирования ССС: напряжение механизмов регуляции и избыточное кровообращение в покое, снижение резервов срочной адаптации ССС, сопровождающиеся тенденцией уменьшения массы тела.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и наука РФ (грант № 2.2.3.3/2028).

428000, Россия, Чувашская Республика,
Чебоксары, ул. К. Маркса, 38
huraskina@mail.ru

ВЛИЯНИЕ СЛУХОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ

О.В. Алексанян
Московский государственный медико-стоматологический университет

Целью исследования явилось изучение особенностей функциональной межполушарной асимметрии переднего мозга у детей, депривированных по слуху, проявляющихся в латерализации функций у этих детей в моторной и сенсорной сферах. Исследован 51 школьник специальной коррекционной школы для глухих и слабослышащих детей в возрасте 5–12 лет – экспериментальная группа. В контроле – 20 здоровых детей такого же возраста из общеобразовательной школы. Функциональную асимметрию мозга исследовали по Е.Д. Хомской (1995). В моторной сфере определяли ведущую руку (6 тестов) и ведущую ногу (6 тестов), в сенсорной сфере – ведущий глаз (6 тестов) и асимметрию в тактильной сфере. Асимметрию в тактильной сфере определяли 7 тестами: пробой Ферстера, пробой на исследование адекватности восприятия стимулов, локализации прикосновений, переносом латерализации прикосновения, пробой на выявление симптома игнорирования, пробой на узнавание букв, доской Сегена. У детей, депривированных по слуху, наблюдаются изменения функциональной асимметрии мозга, которые проявляются в перераспределении активности полушарий в моторной и сенсорной сферах. У глухих и слабослышащих детей перераспределение функций полушарий в зрительной сфере происходит за счет повышения активности правого полушария. Перераспределение функций в моторной сфере происходит в пользу правого полушария. Отсутствие слуховой афферентации у детей, депривированных по слуху, компенсируется повышением активации структур левого полушария в тактильной сфере. У глухих и слабослышащих детей отмечается достоверная более высокая динамика показателей тактильной чувствительности.

Москва, ул. Б. Жигуленкова, д. 15а
olesya-aleksanyan@yandex.ru

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА НА ФОНЕ ИНТЕНСИВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

И.Э. Алиджанова
Оренбургский государственный университет

В работе изучены особенности элементного состава костной ткани под воздействием интенсивной физической нагрузки на модели самцов крыс линии Wistar. Животные подвергались физической нагрузке (бег на тредбане) в течение 8 недель, а по окончании опытного периода были выведены из эксперимента под нембуталовым наркозом. Большеберцовые кости были отобраны для определения их предельной прочности на изгиб и анализа элементного состава костной ткани.

Сравнение исследуемых показателей проводилось для четырех групп лабораторных животных. Первая группа находилась на дефицитном по минеральной обеспеченности рационе и подвергалась физической нагрузке. Вторая группа получала полноценный рацион и также была подвержена физической нагрузке. Третья группа находилась на дефицитном рационе, но нагрузке не подвергалась. Четвертая группа, являясь контрольной, не подвергалась физической нагрузке и находилась на полноценном рационе.

Предельная прочность большеберцовой кости на изгиб в первой опытной группе составила 6,24 кг/см^2, во второй – 9,96 кг/см^2 , в третьей – 7,72 кг/см^2 , в контрольной – 12,08 кг/см^2.

Концентрация Ca в костной ткани животных первой опытной группы по сравнению контролем достоверно снизилась на 43,5%; Na на 16,1%; Mg на 28,7%; Fe на 54,9%; Mn на 62,7%, а концентрация Pb, Sr и Al достоверно возросла. Аналогичные, но менее выраженные изменения зарегистрированы для второй и третьей опытных групп.

Полученные нами результаты свидетельствуют о развитии дисэлементоза на фоне интенсивной физической нагрузки у лабораторных животных, при этом наиболее выраженные изменения зарегистрированы у животных первой опытной группы, находящейся на дефицитном рационе и подвергавшейся физической нагрузке. Наименьшие изменения элементного гомеостаза выявлены во второй опытной группе, также подвергавшейся физической нагрузке, но находящейся на сбалансированном рационе.

Работа выполнена при поддержке Рособразования в рамках аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы» (проект № 1.2.09).

460018, Оренбург, пр. Победы, 13
inhip@mail.ru

АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПОСЛЕ 30-и ДНЕЙ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ

В.Н. Ананьев, Б.Н. Павлов, Р.Ш. Аминев, Е.В. Ипполитов, И.В. Ипполитов, М.Н. Мирюк
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Целью настоящей работы явилось изучение адренореактивности системного давления и тонуса артериальных сосудов кожно-мышечной области задней конечности после 30-и дней холодовой адаптации.

Для анализа ответной реакции сосудистых регионов нами использован графический способ определения параметров взаимодействия лиганд-рецептор, впервые предложенный Лайниувером и Берком.

После 30-и дней холодовой адаптации максимально возможная прессорная реакция артериального давления на норадреналин уменьшилась с Рм=157 мм.рт.ст. в контроле до Рм=102 мм.рт.ст., т.е. уменьшилась на 35%. Чувствительность же прессорной реакции системного давления на норадреналин увеличилась с 1/К=0.06 в контроле до 1/К=0.2 после 30-и дней холодовой адаптации, т.е. увеличилась на 233%. Таким образом можно сделать вывод, что после 30-и дней адаптации к холоду чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к норадреналину увеличилась в 2,33 раза, но снизилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) в 1,54 раза.

Реактивность артерий кожно-мышечной области задней конечности к норадреналину на 30-й день адаптации к холоду была меньше контрольной группы, что было обусловлено исключительно уменьшением количества активных адренорецепторов периферических артерий и соответственно уменьшением максимально-возможной прессорной реакцией (Рм) на 20%. Чувствительность (1/К) же прессорной реакции артерий кожно-мышечной области на 30-й день холодовой адаптации нормализовалась.

Сравнительный анализ реактивности системного давления и тонуса артерий кожно-мышечной области задней конечности к возрастающим дозам норадреналина показал, что после 30-дней адаптации к холоду реактивность изменилась в большей степени за счет изменения чувствительности, чем за счет изменения максимально возможной величины прессорной реакции. В результате можно сделать заключение, что на 30-й день холодовой адаптации системное давление отвечает большей

прессорной реакцией на норадреналин по сравнению с контролем, а периферические артериальные сосуды сокращаются меньше на норадреналин чем в контрольной группе.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А
noradrenalin1952@pochta.ru

ПУРИНОРЕЦЕПТОРЫ СЕРДЦА КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ

Т.А. Аникина, Ф.Г. Ситдиков, А.А. Зверев, И.Н. Трофимова
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Целью данного исследования является определение функциональной активности P2X и P2Y рецепторов сердца, участвующих в сократимости миокарда крыс 14–100-дневного возраста. Сократительную активность миокарда изучали на установке «PowerLab». Регистрировали изометрическое сокращение полосок миокарда предсердий и желудочков. Определяли силу и длительность сокращения. При блокаде P2Y-рецепторов реактивом голубым-2 агонист P2X и $P2У_1$-рецепторов 2-метилтиоАТФ увеличивает силу сокращения предсердий и желудочков во всех возрастных группах, что доказывает участие в реализации эффекта P2X-рецепторов сердца, но их функциональная активность на разных этапах онтогенеза различна. В предсердиях у 21-сут. крысят сила и общая длительность сокращения миокарда предсердий на действие агониста выше, чем у 100-сут. У 56- и 100-сут. сила сокращения миокарда желудочков на действие агониста выше, чем у 14-сут. Следовательно, роль P2X-рецепторов в увеличении сократительной активности от 14- к 100-сут. возрасту в предсердиях снижается, а в желудочках возрастает, что связано с более ранними сроками развития миокарда предсердий. В настоящее время установлено, что PPADS является антагонистом рецепторов семейства P2X, кроме $P2X_4$-подтипа, а в больших концентрациях угнетает $P2У_1$-рецепторы, но однозначного ответа о выраженности блокирующего эффекта не существует. Показана его инертность по отношению $P2У_1$-опосредованному ответу (Рычков, 2007; Chessel, 2001). В наших экспериментах PPADS снижала эффекты 2-метилтиоАТФ у 14-, 21- и 56-сут. крысят. У 100-сут. животных PPADS не устраняет положительного влияния 2-метилтиоАТФ на сократимость миокарда, что указывает на участие $P2X_4$–рецепторов. Таким образом, наблюдается гетерохронное проявление функциональной активности разных подтипов P2X-рецепторов в предсердиях и желудочках сердца крыс на ранних этапах постнатального онтогенеза. Характер

действия PPADS и ответы агониста могут также косвенно указывать на участие в повышении сократимости и Р2У$_1$-рецепторов. Подтверждением выдвинутого предположения являются иммунигистохимические данные о возрастных особенностях экспрессии Р2У$_1$-рецепторов в кардиомиоцитах, которая усиливается в онтогенезе (Webb, 1996; Vassort, 2001).

420021, Республика Татарстан,
Казань, ул. Татарстан, д. 2
Alekcei5@rambler.ru

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ УАБАИНА ПРИ ГИПЕРАКТИВАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В НЕЙРОНАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС *IN VITRO*: РОЛЬ УАБАИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ИЗОФОРМ NA,K-АТФАЗЫ

С.М. Антонов, П.А. Абушик, А.Е. Большаков, И.И. Кривой[1]
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург; [1]Санкт-Петербургский государственный университет

Нейродегенерация, являющаяся следствием токсического действия глутамата и гиперактивации его рецепторов, проявляется в таких острых патологических состояниях мозга, как инсульт, ишемия, аномальная активность возбуждающих связей (судорожные состояния и болезнь Паркинсона), нарушение целостности клеток (черепно-мозговая травма), а также при хронических нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера). Снижение активности Na,K-АТФазы тоже рассматривают как один из факторов, запускающих некроз и апоптоз при нейродегенерации, которая провоцируется и усиливается ингибиторами Na,K-АТФазы. Однако недавно получены данные о нейропротекторной роли сверхнизких концентраций специфического ингибитора уабаина, не вызывающих снижения активности Na,K-АТФазы, в модели нейродегенерации *in vivo*, вызываемой каинатом [Golden, Martin, 2006]. Наше исследование впервые проведено на первичной культуре (7–10 дней *in vitro*) ткани нейронов коры головного мозга крыс, приготовленной из коры эмбрионов на 16 день пренатального развития. Применен новый метод диагностики и автоматического подсчета некротических, апоптотических и живых нейронов с помощью флуоресцентной и конфокальной микроскопии. В условиях индукции нейродегенерации избирательной активацией глутаматных рецепторов NMDA или AMPA/KA типов (30 мкМ NMDA или каината соответственно, время экспозиции 240 мин) впервые обнаружено нейропротекторное действие субнаномолярных доз уабаина (0.01 нМ–1 нМ), соответствующих уровню циркулирующего эндогенного аналога. Установлено, что эффект реализуется за счет предотвращения гибели

нейронов путем апоптоза с вовлечением антиапоптотического белка Bcl-2, то есть уабаин избирательно препятствует развитию апоптоза нейронов, не оказывая влияния на некроз. Полученные факты позволяют предположить, что нейропротекторное действие опосредуется уабаин-чувствительной изоформой Na,K-АТФазы (в ЦНС это могут быть α2- и α3-изоформы). Этот эффект не может быть объяснен ингибированием Na,K-АТФазы, а скорее является следствием сигнальной функции регуляторных изоформ этого белка, индуцируемой связыванием низких концентраций ингибиторов. Возможно, уабаин стимулирует антиапоптотические внутриклеточные каскады, поддерживая уровень внутриклеточного Bcl-2, что обеспечивает нормальное функционирование митохондрий и активацию внутриклеточных АТФ ресурсов. Предположительно, таким может быть механизм нейропротекторного действия эндогенных ингибиторов Na,K-АТФазы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты № 08-04-00423 и № 07-04-01027).

Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореза, 44
antonov@iephb.ru

ХОЛОДОВОЕ УГНЕТЕНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ ГОМОЙОТЕРМНЫХ ОРГАНИЗМОВ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Н.К. Арокина
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Гомойотермные организмы, в отличие от пойкилотермных и зимнеспящих животных, не приспособлены выживать при низкой температуре среды. При сильном охлаждении в результате развития глубокой гипотермии у гомойотермных организмов происходит нарушение физиологических функций, часто приводящее к летальному исходу. Проблема повышения холодовой устойчивости гомойотермных животных и человека имеет как теоретическое, так и практическое значение. Используемый в наших исследованиях методологический подход основан на данных литературы о том, что при охлаждении организма замедляется процесс синтеза АТФ, в результате этого нарушается процесс «откачивания» избытка Ca^{2+} из цитоплазмы во внеклеточное пространство, наблюдается рост внутриклеточной [Ca^{2+}] выше нормы, активируются фосфолипазы и Ca^{2+}-зависимые протеазы. Все это приводит к развитию холодового стресса клеток и холодового паралича физиологических функций организма. В экспериментах на крысах в условиях гипотермии мы добивались стимуляции терморегуляторной и дыхательной

функции с помощью понижения [Ca^{2+}] в кровяном русле, которое, как мы полагаем приводило к понижению внеклеточной [Ca^{2+}] в центрах терморегуляции в гипоталамусе и в дыхательном центре в продолговатом мозге. Для связывания ионов кальция в крови использовали внутривенное введение Na_2·ЭДТА (динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты). Одновременная регистрация изменения физиологических функций организма и изменений [Ca^{2+}] в пробах крови до и после введения Na_2·ЭДТА позволила установить, что снижение [Ca^{2+}] в крови на 20-40% приводит к активизации интенсивности холодовой дрожи, вызывает повышение частоты и амплитуды дыхания. Таким методом удалось сдвинуть температуру наступления холодового паралича терморегуляторной и дыхательной в сторону более низких температур. У некоторых крыс дыхание удалось восстановить даже после его остановки. Как мы полагаем, предлагаемый метод может быть эффективным в начальный период развития холодового стресса нервных клеток, замедляя его развитие. Увеличение времени сохранения жизнеспособности жертв эксидентальной гипотермии (даже на несколько минут) повышает вероятность положительного исхода реанимационных мероприятий.

Санкт-Петербург, 199034, наб. Макарова, 6
termo@pavlov.infran.ru

КАПЕЛЬНОЕ ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ Na_2·ЭДТА КАК СПОСОБ СТИМУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Н.К. Арокина, Г.С. Федоров
Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

Исследование причин угнетения и развития холодового паралича дыхательной функции у человека и животных при глубокой гипотермии является актуальной проблемой физиологии. Известна ведущая роль нарушения механизмов поддержания низкой внутриклеточной [Ca^{2+}] в развитии холодового стресса клеток. Ранее нами было установлено, что у крыс, охлаждаемых в воздушной среде, удается стимулировать холодовую мышечную дрожь, дыхание с помощью введения в кровяное русло хелатора ионов кальция – Na_2·ЭДТА (динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты). В этих исследованиях 1 мл 0.5 % р-ра Na_2·ЭДТА (на крысу массой 300 г) вводили струйно, за 4 минуты. Осуществлять искусственным путем значительное снижение [Ca^{2+}] в крови нежелательно, т.к. это может оказывать негативное влияние на организм. Целью настоящей работы было определение

минимальных доз Na_2·ЭДТА, эффективных для длительной стимуляции дыхания у крыс при гипотермии. Крыс охлаждали в холодильнике (–8 ^oC), производили регистрацию электрокардиограммы, пневмограммы, электрической активности мышц спины, определяли [Ca^{2+}] в цельной крови методом прямой потенциометрии. Капельное введение 0.5% раствора Na_2·ЭДТА начиналось, когда ректальная температура у крыс снижалась до 26–25 ^oC, скорость введения составляла 3–4 капель в минуту. На 5-й минуте от начала введения Na_2·ЭДТА частота дыхательных движений у животных возрастала от 57±6 цикл/мин до 73±7 цикл/мин, возрастала амплитуда дыхательных движений, дыхание становилось более ритмичным. При ректальной температуре 23–21.5 ^oC отличия по частоте дыхания в экспериментах с введением Na_2·ЭДТА и с введением физиологического раствора были достоверны ($p<0.05$); по амплитуде дыхательных движений этот диапазон был немного меньше: 22–21 ^oC. Одновременно с ростом частоты и амплитуды дыхательных движений можно было наблюдать повышение суммарной интенсивности электрической активности мышц. При скорости введения р-ра Na_2·ЭДТА равной 3–5 капель/мин крысе массой 300 г за каждую минуту вводили 0.75–1.0 мг Na_2·ЭДТА. В этих опытах за минуту вводили на 30–40% меньше Na_2·ЭДТА, чем в работах со струйным введением. Усиление холодовой дрожи и дыхания (на 20–30%) происходило при снижении [Ca^{2+}] всего на 15–20%, причем такой пониженный уровень ионов кальция в крови можно было поддерживать до 20–30 минут. Капельный способ внутривенного введения Na_2·ЭДТА позволяет более точно регулировать частоту дыхания животных при гипотермии.

Санкт-Петербург, 199034, наб. Макарова, 6.
termo@pavlov.infran.ru

ВЛИЯНИЕ КАРТ-ПЕПТИДА НА ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ МОЗГА КРЫСЫ

И.В. Артамохина, В.А. Белова, И.В. Романова
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

КАРТ (кокаин-амфетамин регуляторный транскрипт) – пептид, который экспрессируется в различных структурах мозга. КАРТ-иммунореактивные отростки выявлены в различных дофаминергических областях мозга и, в частности, в черной субстанции (зона А9) и вентральной тегментарной области (А10) – структурах, которые играют важную роль в

регуляции локомоторных и психических функций. Ослабление дофаминергической трансмиссии в черной субстанции приводит к болезни Паркинсона.

Целью нашего исследования было выяснение функционального значения КАРТ-пептида в регуляции дофаминергических нейронов черной субстанции. Нами был проведен эксперимент в условиях in vitro на самцах крыс линии Вистар, у которых участки мозга с черной субстанцией вырезали и помещали в питательную среду в ламинар, обеспечивающий поддержание значений температуры, концентраций газов и pH, близких к таковым in vivo. После получасовой преинкубаци опытные срезы (n=10) на 1 час помещались в среду, содержащую 100 nM КАРТ-пептида (Phoenix Inc.). Инкубацию контрольных срезов (n=10) проводили в аналогичных условиях без добавления КАРТ. Материл фиксировали для иммуногистохимии, а так же приготавливали пробы для вестерн-блотинга. Иммуногистохимически на свободноплавающих срезах с помощью моноклональных немеченых антител (Zymed, США) ПАП-методом выявляли тирозингидроксилазу (ТГ) – ключевой фермент синтеза дофамина. Количественный анализ выявил увеличение оптической плотности ТГ на 57% в опыте ($p<0,05$) по сравнению с контролем. Анализ вестерн блоттов свидетельствует так же и об увеличении уровня глутамат декарбоксилазы (ГАД-67 – фермента синтеза ГАМК) в опыте, что, по-видимому, является механизмом, модулирующим уровень активации дофаминергических нейронов.

Полученные нами данные впервые свидетельствуют о прямом активирующем влиянии КАРТ-пептида на функциональную активность дофаминергических нейронов черной субстанции.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 07-04-01258.

Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореза, 44,
artamokhina@gmail.com

ВКЛАД ГРАДИЕНТОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ В ЖЕЛУДОЧКАХ СЕРДЦА В ФОРМИРОВАНИЕ КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ

Н.В. Артеева, Я.Э. Азаров, В.А. Витязев
Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН, Сыктывкар

В период Т–волны кардиоэлектрическое поле (КЭП) формируется в связи с наличием градиентов реполяризации в желудочках сердца, которые, в свою очередь, являются результатом различного времени активации и неодинаковой длительности потенциалов действия (ДПД) в разных отделах

желудочков. По данным литературы, выявлено и описано по крайней мере три градиента ДПД в желудочках сердца – трансмуральный, апико-базальный и контрлатеральный, однако роль этих градиентов в формировании КЭП остается неясной.

Целью нашего исследования было выделить и проанализировать вклад трансмурального, апико-базального и контрлатерального градиентов ДПД в желудочках сердца в формирование КЭП. Исследования проводили в рамках дискретной математической модели, позволяющей задавать любое распределение длительности потенциалов действия в желудочках сердца и моделировать последовательность де- и реполяризации и соответствующее КЭП. В соответствии с полученными нами ранее оригинальными экспериментальными данными по кролику, градиенты ДПД в модели желудочков сердца были заданы следующим образом: в области верхушки желудочков ДПД была короче, чем в основании желудочков, на эпикарде левого желудочка ДПД была короче, чем на эпикарде правого желудочка, а также на эпикарде ДПД была короче, чем на эндокарде. Вычисления проводили как для отдельно взятого градиента, так и для всех трех градиентов, а также их возможных сочетаний.

Результаты моделирования позволили сделать следующие выводы относительно вклада трансмурального, апико-базального и контрлатерального градиентов ДПД в формирование КЭП: (1) Составляющая результирующего вектора реполяризации в направлении слева направо формируется исключительно благодаря контрлатеральному градиенту ДПД; (2) Краниально-каудальная составляющая результирующего вектора формируется благодаря апико-базальному и (в меньшей степени) трансмуральному градиенту ДПД, а также последовательности активации; (3) Трансмуральный градиент по сравнению с другими градиентами ДПД в наименьшей степени представлен в распределении потенциала на поверхности туловища.

Работа поддержана Программой интеграционных проектов, выполняемых в УрО РАН совместно с ДВО РАН (2009–2011 гг.)

167982, Республика Коми, Сыктывкар, ул. Первомайская
arteeva@physiol.komisc.ru

ГРАВИТАЦИОННЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ БАЗАЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Б. В. Афонин
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

В условиях космического полета возникают однотипные изменения функциональной активности пищеварительной системы. Изменения пищеварительной системы у человека, возникающие в космическом полете воспроизведены в экспериментах с длительной антиортостатической гипокинезией, моделирующей основной фактор космического полета – невесомость. Взаимосвязь этих изменений с эффектами невесомости в организме позволяет рассматривать их как гравитационнозависимые. Перераспределение жидкостных сред организма, вызывающее застой крови в венозной системе брюшной полости, рассматриваются в качестве пускового звена основного механизма изменений пищеварительной системы в микрогравитации – гемодинамического. Эффекты гипокинезии в организме маскируют роль гемодинамического механизма в изменениях пищеварительной системы в невесомости и гипокинезии. Пребывание в антиортостатическом положении (АОП) -15º длительностью 12 часов (с вечера до утра) использовалось для изучения гравитационно-зависимых реакций пищеварительной системы. Исследование пищеварительной системы и гемодинамической перестройки проводили в утренние часы с 8.00 до 11.00, сначала в горизонтальном положении (фон), потом через 12 часов после пребывания в АОП. Такая модель исключала влияние гипокинезии на состояние пищеварительной системы. Моделирование в АОП венозного полнокровия органов брюшной полости сопровождалось увеличением желудочной секреции, секреторной активности печени и поджелудочной железы, увеличением внутрижелудочного и внутрикишечного содержимого, тонуса желудка, привратника, кишечника. Выявленные в антиортостатическом положении изменения органов пищеварительной системы отражают гравитационные реакции пищеварительной системы. Гравитационные реакции возникают при перераспределении жидкостных сред организма, вызывающих динамическое затруднение оттока венозной крови из печени и органов пищеварительной системы. Они характеризуются рефлекторной активацией базальной секреции органов гастродуоденальной зоны и накоплением внутриполостного секрета в желудочно-кишечном тракте.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-а
afonin@imbp.ru

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ПРОЦЕССЫ НЕЙРОВИСЦЕРАЛЬНОЙ ИНТЕГРАЦИИ У ЧЕЛОВЕКА

Л.И. Афтанас, С.В. Павлов, Н.В. Рева

НИИ физиологии Сибирского отделения РАМН, Новосибирск

Индивидуальные различия в механизмах восприятия и генерации эмоций являются важными факторами ‘моделирования’ процессов нейровисцеральной интеграции в условиях эмоционального реагирования. В феноменологии восприятия и внимания эти различия отражаются в избирательно сниженной или повышенной бдительности к определенным категориям персонально значимых стимулов. В категориях переживания эмоции вариабельность эмоционального реагирования отражается в различной когерентности (т.е., согласованности или скоррелированности) основных реализующих систем: переживания (психического компонента), мозговых специализированных систем, вегетативной нервной системы и поведения.

В рамках данных подходов у здоровых мужчин в *Исследовании № 1* изучены характеристики эмоциональной реактивности в зависимости от индивидуальных стратегий восприятия несознаваемых лицевых стимулов с выражениями гнева, страха и радости. Оказалось, что гипербдительность к неосознаваемым сигналам угрозы достоверно коррелирует с высокой личностной тревожностью, сниженными фоновыми концентрации тромбоцитарного серотонина, повышенной тонической активированностью ЭЭГ дельта-, тета- и бета-1 диапазонах, большей реактивностью артериального давления при конфронтации с осознаваемой угрозой и переживании эмоции гнева. В *Исследовании № 2* в условиях переживания эмоций радости и гнева изучены осцилляторные системы, вовлекающиеся в реализацию переживания и вегетативной составляющей развернутой эмоциональной реакции. Высокая интенсивность переживания эмоции положительно ассоциировалась с усилением тета-активности (4–6 Гц) в лобно-центральной коре правого полушария, а вызванный эмоциональной активацией рост артериального давления – с усилением альфа активности в центрально-теменных и теменно-затылочных областях коры преимущественно левого полушария. С учетом выявленных ассоциаций, стратегия захвата несознаваемых сигналов угрозы и дифференцированное вовлечение различных осцлляторных систем мозга в «ментально-ориентированную» («mind-stuff») или «телесно-ориентированную» («body-stuff») форму реализации эмоции обсуждаются как факторы, оказывающие влияние на характер индивидуальных нейровисцеральных сопряжений в норме, при аффективной и психосоматической патологии.

630117, Новосибирск, ул. Тимакова, д. 4
l.aftanas@physiol.ru

УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРЕННЕГО МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ ВАЗОПРЕССИН-ДЕФИЦИТНЫХ КРЫС БРАТТЛБОРО В РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

А.В. Бабина, Л.В. Шестопалова, В.А. Лавриненко
Новосибирский государственный университет

Эффективность реабсорбции воды из почечных канальцев зависит от водной проницаемости собирательных трубок и внеклеточных структур: гликокаликса и межклеточного вещества, окружающего элементы концентрирующего механизма. В настоящей работе на гомозиготных крысах линии Браттлборо, лишенных эндогенного вазопрессина, предпринята попытка электронномикроскопического исследования собирательных трубок и интерстициальных клеток внутреннего мозгового вещества почки, направленная на оценку вовлечения внутриклеточных структур в реализацию гидроосмотического эффекта как вазопрессина, так и модуляторов его клеточного действия.

Изучение концентрирующей функции почек интактных крыс Браттлборо показывает низкую эффективность осмотического концентрирования. Ультраструктурные особенности главных клеток собирательных трубок (наличие в примембранной зоне терминальной сети, препятствующей перемещению аквапоринов, малое количество органелл, редко встречающиеся осмиофильные гранулы) свидетельствуют о низком уровне синтетических процессов. Введение крысам Браттлборо десмопрессина (dDAVP, агонист V_2-рецепторов вазопрессина) приводит к нормализации процесса осмотического концентрирования, наблюдается обильная транслокация клатриновых везикул, содержащих аквапорины, в апикальную мембрану эпителиоцитов, укорочение межклеточных контактов, активация синтетического аппарата эпителиальных и интерстициальных клеток. Хроническая блокада синтеза простагландинов с использованием диклофенака приводит к ультраструктурной реорганизации элементов внутреннего мозгового вещества почки крыс Браттлборо в отсутствии эндогенного вазопрессина (апикальная поверхность эпителиоцитов с возросшим количеством микроворсинок куполообразно выпячивается в просвет трубок, латеральные контакты укорачиваются, в цитоплазме присутствует большое количество электронноплотных гранул с гетерогенным содержимым), что указывает на активное участие структурных элементов в формировании физиологического ответа.

Таким образом, показаны специфические ультраструктурные перестройки клеточных элементов внутреннего мозгового вещества почки

при развитии антидиуретической реакции в различных экспериментальных условиях.

Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-00999.

630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2
allium@list.ru

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ СТРЕССОРНОЙ ГИПОФАГИИ У МЫШЕЙ С МУТАЦИЕЙ A^y

Н.М. Бажан, Е.И. Южик, А.Ю. Шевченко, Т.В. Яковлева
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

У мышей с мутацией *yellow* в локусе агути (A^y) с возрастом развивается ожирение и диабет 2 типа. Мы показали, что повторяющийся эмоциональный стресс подавляет у них аппетит, тормозит развитие ожирения и диабета 2 типа. Причина стрессорной гипофагии у A^y мышей не ясна. Известно, что периферические и центральные механизмы участвуют в регуляции аппетита. Подавление аппетита может быть вызвано высокими концентрациями лептина, инсулина, кортикостерона и глюкозы в крови, сниженной экспрессией в гипоталамусе таких нейропептидов, как агутиподобный белок (AGRP) и нейропептид Y (NPY), усилением сигнала, поступающего от кортикотропин рилизинг фактор (КРФ) к рецепторам 2 типа (КРФР2) в гипоталамусе. Можно предположить, что гипофагия у A^y мышей вызвана изменением гормонального ответа на стресс и/или снижением экспрессии AGRP и NPY и/или повышением экспрессии КРФР2 в гипоталамусе. Цель работы – изучить потребление пищи у A^y/a мышей в покое и после стресса (1 час рестрикции), сопоставить его с экспрессией генов NPY и AGRP и КРФР2 в гипоталамусе и с уровнем метаболических гормонов и глюкозы в крови. Исследовали самцов линии *C57Bl/6J,* гетерозиготных по мутации A^y (A^y/a мыши), в качестве контроля брали их сибсов (*a/a* мыши, стандартный генотип этой линии*).* Мышей в возрасте 13 недель делили на стрессорную и контрольную группы. Потребление пищи измеряли через сутки после стресса, уровни гормонов и глюкозы в крови – до стресса, сразу после стресса и через сутки после стресса, уровни мРНК AGRP и NPY и КРФР2 в гипоталамусе – до стресса, через 1 и 3 часа после стресса. В контроле потребление пищи, уровни в крови инсулина, лептина и глюкозы у A^y/a мышей были значительно выше, чем у *a/a* мышей. У *a/a* мышей стресс не влиял на потребление пищи и экспрессию нейропептидов и КРФР2 в гипоталамусе. У A^y/a мышей стресс снижал потребление пищи, что не могло быть обусловлено особенностью гормонального ответа на стресс

(не было обнаружено генотипических различий в динамике изменения уровней гормонов и глюкозы в крови), но могло быть связано с повышенной экспрессий гена КРФР2 (через час после стресса) и сниженной экспрессией гена AGRP (через 3 часа после стресса) в гипоталамусе.

Работа поддержана грантами РФФИ (08-0400603-а и 09-04-00447-а) и грантом НШ России (1647.2008.4).

630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 10
bazhan@bionet.nsc.ru

СТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ БЕЛОЙ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Е.В. Базлова, М.Н. Невзорова, Н.Н. Тятенкова
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

Постнатальное развитие поведения видоспецифично и в значительной степени зависит от степени зрелости детенышей. Большое значение в этот период имеет взаимоотношение организма с окружающей средой. Установление этой связи обеспечивается анализаторами. Для животных-макросматиков в первую очередь это обоняние. Ограничение сенсорной информации в первые недели постнатальной жизни приводит к нарушению и изменению поведенческих актов.

Цель настоящей работы состояла в изучении двигательной активности крысят в раннем постнатальном периоде после интраназального введения нитрата свинца.

Работа проводилась на белых беспородных крысах. Экспериментальную группу (n=32) составили животные, которым на первые сутки после рождения в носовые ходы закапывали 4 % водный раствор нитрата свинца в дозе 200 мг/кг. В контрольную группу (n=29) вошли животные, которым носовые ходы орошали физиологическим раствором. Оценку двигательной активности крысят проводили на 2, 4, 6 и 8-е сутки после рождения.

Результаты исследования показали, что у крысят после свинцовой интоксикации наблюдается замедление становления и частоты проявления таких показателей двигательной активности как подъем и латеральные движения головы, перемещения плечевого пояса, способности поворачиваться и ползать. Формирование латеральных движений головы и подъем головы отмечались с 1-е по 6-е сутки, затем наблюдалось

восстановление до контрольных значений. У животных экспериментальной группы способность поворачиваться, используя передние конечности, сформировалась только к четвертым суткам, при этом количество поворотов было ниже по сравнению с контролем. Следует отметить тот факт, что животные после свинцовой затравки научились быстрее пятиться по сравнению с контрольными животными. Появление ползания также запаздывает у опытных животных, по сравнению с контрольными, но к восьмым суткам постнатального развития отмечается большая подвижность крысят после воздействия нитрата свинца.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что однократное интраназальное введение нитрата свинца вызывает снижение двигательной активности крысят и более позднее становление отдельных двигательных реакций.

150057, Ярославль, проезд Матросова, 9
Alenka_Bio@mail.ru

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ М- И Н-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ

А.А. Байрамов[1], П.Д. Шабанов[2]
[1]НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, [2]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Пренатальная модуляция ганглероном Н-холинергических механизмов развивающегося мозга эмбрионов вызывает стойкие нарушения активности основных медиаторных систем мозга, в большей степени дофаминергической системы, что является основной причиной отдаленных нарушений половой функции у половозрелых потомств. Учитывая роль центральной и периферической нервной системы в регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы самцов, можно предположить, другим механизмом, опосредующим отдаленное воздействие холинолитиков на половую функцию взрослых потомств, вероятно, является вовлеченность эндокринных факторов.

Целью исследования являлось изучение нейроэндокринных изменений у половозрелых потомств, как отдаленный результат пренатального воздействия селективных М- и Н-холиноблокаторов в раннем онтогенезе.

Беременным крысам самцам Вистар 3-кратно внутримышечно вводили холинолитики (М-холинолитик метамизил 2 мг/кг или Н-холинолитик ганглерон 12 мг/кг 1 раз в день) на 9–12, 12–14 и 17–19 дни

беременности (соответсвенно группы М10, М13, М18 и Г10, Г13 и Г18). У 2-месячных потомств определяли концентрации тестостерона, лютеинизирующего и фолликулстимулирующего гормонов в сыворотке крови радиоиммунным методом.

Результаты эндокринных исследования подтвердили наличие гормональных нарушений у половозрелых потомств. Отмечали значительное снижение тестостерона у потомств, подвергнутых пренатальному введению ганглерона в различные сроки гестации (10-13-18 день) с максимально низким значением у потомства группы Г13 (снижение на 57,7%, $p<0,001$). Обнаружено также достоверное снижение уровня тестостерона (на 25,8%, $p<0,01$) у потомства с пренатальным воздействием метамизила на 17–19 дни гестации. Динамика содержания гонадотропных гормонов в крови у всех опытных групп несущественно изменялись по отношению к контролю, но отмечена тенденция к повышению гонадотропинов у потомства с пренатальным воздействием ганглерона по сравнению с контролем.

Известно, что гормонально обусловленный мотивационный компонент сексуального поведения крыс-самцов регулируется на центральном уровне тестостероном, метаболизирующимся в эстрадиол, а эякуляционный – на периферическом уровне неароматизируемым дигидротестостероном и только частично тестостероном. Поэтому низкий уровень тестостерона у потомства групп Г10–Г13 может способствовать нарушению как центрального мотивационного, так и периферического эякуляторного компонентов полового поведения. Сниженный уровень тестостерона у потомства групп Г10–18 коррелировал с низкой половой активностью и, наоборот, у сексуально активных самцов групп М10–М13 определялся более высокий уровень тестостерона.

Таким образом, наряду с нейрональными факторами, изменение гормонального фона, вероятно, является одной из причин нарушения половой функции у потомств, подвергнутых пренатальному воздействию центральных холинолитиков.

ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.В. Балыкин, И.В. Антипов, Е.В. Васильева, Н.А. Васильева
Ульяновский государственный университет

Цель исследования – оценить реакции микроциркуляторного русла и структурные изменения щитовидной железы, динамику тиреоидных гормонов в крови, при действии прерывистой гипобарической гипоксии.

Исследования проводились на белых, лабораторных крысах-самцах, массой 180–200 г. Прерывистую гипобарическую гипоксию (ПГГ) моделировали с использованием барокамеры по схеме: 5-мин снижение давления (Рв) до 310 мм рт.ст., 1 мин пребывания на этой «высоте», 5 мин повышение Рв. Однократный сеанс гипобарической гипоксии включал в себя пять таких воздействий с периодом восстановления между ними (нормоксия) – пять минут. Сеансы гипобарической гипоксии проводили 6 раз в неделю на протяжении месяца.

В контрольных исследованиях (интактные крысы) и на 1, 7, 15 и 30 сутки эксперимента оценивали: газовый состав, КОС артериальной и смешанной венозной крови, содержание тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4св) в сыворотке крови. После прижизненной инъекции кровеносного русла водной взвесью черной туши проводили морфометрию сосудов микроциркуляции. Структурные изменения ЩЖ оценивали на гистологических препаратах.

Результаты исследования показали, что во время «подъемов» в барокамере возникает выраженная артериальная гипоксемия и сдвиги КОС в сторону метаболического ацидоза (1–7 сутки), которые компенсируются в период 5-ти минутного восстановления между однократными «подъемами».

Действие ПГГ в первые 15 суток сопровождается достоверным увеличением ТТГ, T_3 и T_4св. в сыворотке крови, при их снижении к исходному уровню на 30-е сутки эксперимента.

На протяжении всего исследования отмечается достоверное увеличение количества функционирующих капилляров и суммарной площади их поперечных сечений, свидетельствующих об увеличении кровоснабжения ЩЖ. Увеличиваются диаметры фолликулов и площадь их сечения, при достоверном снижении индекса накопления коллоида (ИНК). Повышаются размеры тиреоидного эпителия, преобладают тиреоциты призматической и кубической формы. Структурные изменения ЩЖ, изменение тиреоидных гормонов на фоне периодически повторяющейся тотальной тканевой гипоксии, сопровождаются увеличением эффективности тканевого дыхания, о чем свидетельствует достоверное повышение артерио-венозной разницы и коэффициента утилизации O_2 из крови, наиболее выраженное на 30-е сутки эксперимента.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о стимулирующем влиянии прерывистой гипобарической гипоксии на ЩЖ, сопровождающуюся повышением ее функций и реактивными структурными изменениями, выраженными на ранних этапах гипоксического воздействия.

432000, Ульяновск, ул. Л.Толстого, д. 54
balmv@yandex.ru

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

А.В. Баранов[1], М.И Бочаров[2], И.М. Рощевская[1]

[1]Лаборатория сравнительной кардиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар; [2]Институт физической культуры и спорта Ухтинского государственного технического университета

Гипоксия, возникающая при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе, вызывает компенсаторную реакцию организма. Индивидуальные особенности реакции организма на гипоксию играют существенную роль в развитии стратегии компенсаторных механизмов (Лукьянова, Ушаков, 2004).

Исследование электрической активности сердца человека при воздействии кратковременной нормобарической гипоксической гипоксии выполнено на 40 практически здоровых мужчинах-добровольцах (24±6 лет).

У всех испытуемых с первой минуты гипоксического воздействия наблюдается рост частоты сердечных сокращений (ЧСС) с одновременным снижением SaO2. У всех обследованных нами испытуемых выявлена схожая стратегия в адаптации компенсаторных механизмов гемодинамики, направленная на устранение дефицита кислорода в организме. С первой минуты гипоксического воздействия у обследованных начинает снижаться общее периферическое сопротивление сосудов с одновременным увеличением минутного объема кровообращения, главным образом за счет роста ЧСС. В период гипоксического воздействия происходит снижение амплитуды T_{II}, достоверное ($p<0,05$) укорочение интервала Q-T с 0,38±0,03 с до 0,36±0,03 с к 10 мин и сегмента S-T с 0,29±0,03 с до 0,27±0,03 с к 8 мин. Длительность интервала P-Q и комплекса QRS практически не изменяются.

По типу индивидуальных реакций на гипоксию обследованных людей разделили на три группы: с гиперреактивным, нормореактивным и гипореактивным типами реакции. У людей с гипореактивным типом реакции происходит незначительное напряжение механизмов кислородного обеспечения организма, с нормореактивным – усиление приспособительных реакций в газотранспортных системах организма и активации систем поддержания гомеостаза.

Работа поддержана грантами НШ–2452.2008.4; Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине»; РФФИ 09-0498814-а.

167972, Республика Коми, Сыктывкар,
ул. Коммунистическая, 24

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Т.Г. Бархина, В.Е. Голованова, М.Ю. Гущин
НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Цель исследования – проанализировать клинические материалы при аллергическом рините (АР) и бронхиальной астме (БА) с помощью морфологических методов исследования.

Для исследований были взяты соскобы слизистой полости носа, бронхоальвеолярные смывы (БАС) и бронхобиопсии (ББ). Материалы были изучены методами трансмиссионной (ТЭМ) и сканирующей (СЭМ) электронной микроскопии и при изучении полутонких срезов.

Изучение клеток бронхиального эпителия с помощью методов СЭМ выявили деформацию и выраженное укорочение ресничек. Изменения в эпителиальных клетках, реснитчатых (РК) и бокаловидных (БК), при АР и БА очевидно связаны с гипоксией. Кроме альтерации, обнаруживаются и повышенные секреторные процессы, которые являются своеобразной защитной реакцией эпителиального слоя и компенсируют некоторые утраченные функции.

Клиническая эффективность антиген-специфической иммунотерапии (АСИТ) также была ярко подтверждена морфологическими методами исследования. Установлена частичная регенерация БК и РК.

При ТЭМ обнаружены изменения в микрососудах стромы: утолщение стенок с явлениями гиалиноза, истончение эндотелиоцитов, увеличение просвета сосудов и наличие иммунокомпетентных клеток. Наблюдается утолщение стенок артериол и венул с краевым стоянием тромбоцитов в их просветах, что косвенно указывает на замедление кровотока в этих сосудах и повышение проницаемости стенок кровеносных капилляров легочной ткани у больных БА. Наличие форменных элементов крови, в основном эритроцитов и тромбоцитов, в периваскулярных пространствах свидетельствует о причастности этих клеток к механизмам патологического процесса.

Показано существенное повреждение альвеолярных макрофагов и их субклеточных структур. В популяции эритроцитов и тромбоцитов обнаружена агрегация и патологические формы. Подобные процессы свидетельствуют о гемолитических реакциях, которые являются следствием гипоксических состояний при аллергических процессах.

Анализ состояния поверхности клеток ББ с помощью СЭМ дал дополнительные аргументы в пользу концепции изменений всего комплекса эпителиального пласта и стромы в слизистых оболочках дыхательной

системы. Выраженность этих изменений имела прямую связь со степенью тяжести АР и БА.

117418, Москва, ул. Цурюпы, д. 3
tbarkhina@mail.ru

ЭВОЛЮЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ АДАПТАЦИИ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТЕХНИКОЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Г.Н. Баскакова
Санкт-Петербургский государственный университет

Использование компьютерной техники (КТ) является трудностью и порождает огромное число случаев изменения вегетативных функций (повышение/понижение артериального давления, частоты пульса и дыхания). Эволюция приспособления в филогенезе основывается на теоретических предпосылках, описанных в различных научных источниках, предполагает наличие стресса. В системе эволюции вегетативной адаптации в онтогенезе присутствуют эти же механизмы. Источником такого стресса является постоянно присутствующий элемент рассогласования его с внешней средой. Адаптация не означает абсолютной гармонии во взаимоотношениях организма и среды. Именно постоянные конфликты между ними поддерживают в рабочем состоянии биологические механизмы защиты от вредных воздействий, тренируют их. «…Факторы, определяющие…развитие…должны иметь характер физиологического стресса (ФС) (напряжения, требующего [соответствующего возрасту – Авт.] расхода энергии – разрушения). В противном случае развитие невозможно». (Н.А. Аршавский, 1975). На протяжении 20 лет нами наблюдался различный контингент пользователей компьютерной техникой от 6 до 78 лет с целью определения гарантий обеспечения при взаимодействии с КТ предъявления необходимой дозы ФС для предупреждения негативных реакций, т.к. ФС является обязательным условием развития, организм должен быть обеспечен таким ФС в необходимой степени. Замеры вариационной пульсометрии проводились с помощью портативного устройства непосредственно у компьютеров через 20 мин после начала работы и по окончании. В сравнении данных в онтогенезе от возраста к возрасту пользователей КТ обнаружены изменения в сторону улучшения функционального состояния у лиц, подготовленных к ФС – 54%. Фактором риска являются пользователи КТ в раннем онтогенез, 19%, и особенно лица с синдромом вегето-сосудистой дистонии – 27% независимо от возрастной группы.

Работа поддержана грантом РГНФ № 08-06-00-105а.

199034, СПб., Университетская наб., 7/9
guliyus@list.ru

РОЛЬ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ-КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У СПОРТСМЕНОВ-БОРЦОВ 15–25 ЛЕТ

А.А. Батраков, А.А. Плешаков, С.Ф. Панов
Липецкий государственный педагогический университет

Изучался вклад гормонов системы гипофиз-кора надпочечников в эндокринную регуляцию желудочной секреции у спортсменов-борцов 15–25 лет.

Желудочная секреция изучалась методом фракционного зондирования (Веретянов–Мясоедов–Новиков). В качестве стимулятора секреции использовался 10% отвар сухой капусты в количестве 200 мл. Определяли объем тощакового, базального и стимулированного секретов, концентрацию и дебит-час HCl, пепсиногена и суммарной протеолитической активности (СПА) при исходном pH секрета (метод Хунта в модификации Б.И. Сабсая). Параллельно радиоиммунным методом в сыворотке крови определяли базальный уровень гормонов: АКТГ, кортизола, альдостерона.

У спортсменов-борцов выявлены сдвиги в секреторной функции желудка, которые являются адаптивными и определяются, в первую очередь, уровнем двигательной активности, а также интегрирующим действием таких факторов, как возраст, тренировочный стаж, объем и интенсивность тренировочных нагрузок. Сдвиги в секреторной функции желудка сочетаются с долговременными сдвигами в содержании в крови гормонов системы гипофиз-кора надпочечников (АКТГ, кортизол, альдостерон).

В период с 15 до 18 лет отмечается значительное увеличение продукции АКТГ и кортизола. Этот факт подтверждает сложившиеся представления о данных гормонах, как об адаптивных, так как скачек продукции АКТГ и кортизола происходит на фоне резкого увеличения тренировочных нагрузок (с 12 часов в неделю у старших подростков до 28 часов в неделю у младших юношей), а также резкого скачка массы тела (около 6 кг в год) у младших юношей. Увеличение продукции данных гормонов сопровождается подъемом секреции пепсиногена и уровня суммарной протеолитической активности (СПА), а также достаточно высокими коэффициентами корреляции между ними.

У взрослых спортсменов продукция АКТГ и кортизола снижается, что можно объяснить стабилизацией объема тренировочных нагрузок (32

часа в неделю), а также формированием стойкой адаптации к спортивному режиму, как результату ранее высокой продукции вышеуказанных адаптивных гормонов. Также резко снижается корреляция между секрецией пепсиногена и продукцией данных гормонов.

В продукции альдостерона наблюдается резкий подъем к 17-18 годам, что сопровождается снижением секреции HCl и объема секрета. К 22-25 годам продукция альдостерона снижается, в то время как продукция HCl и объем секреции несколько возрастают. Корреляция между данными показателями секреции и уровнем альдостерона выявляется не всегда, но прослеживается тенденция к тормозящему действию альдостерона на секрецию HCl и продукцию жидкой части секрета.

398020, Липецк, ул. Ленина, 42
lipetskphisiol@rambler.ru

РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЛАВНЫХ КЛЕТОК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ ВОДНОГО ДИУРЕЗА

Г.С. Батурина[1], *А.В. Иляскин* [1,2], *Е.И. Соленов*[1,2]
[1]Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск,
[2]Новосибирский государственный университет

Клетки эпителия собирательных трубок почки находятся в постоянном контакте с канальцевой жидкостью, осмотическое давление которой изменяется в широких пределах. Так, в условиях водного диуреза, эти клетки подвергаются гипоосмотическому воздействию со стороны канальцевой жидкости. Гипотоническая среда наиболее опасна для клеток, так как чрезмерное набухание может привести к разрыву плазматической мембраны.

Целью данного исследования являлось изучение кинетики изменения объема клеток собирательных трубок наружного мозгового вещества почки (OMCD) в процессе адаптивной реакции на гипоосмотический шок.

Водную проницаемость определяли по скорости нарастания объема клеток в гипоосмотической среде. Изменения объема клеток регистрировали с помощью метода флуоресцентной микроскопии. Характерное время увеличения объема клеток OMCD в гипотонической среде значительно возрастало при повторном воздействии осмотического шока (τ= 0.25±0.03 и 0.81±0.09 с, (n=7), p< 0.01), что указывает на снижение водной проницаемости. Хелатирование внутриклеточного кальция приводило к

возрастанию характерного времени регуляторного снижения объема клеток в гипоосмотической среде (τ= 1.3±0.3 с n=8 в контроле и 8.5±1.8 с n=6 после хелатирования внутриклеточного кальция $p<0.01$). У таких клеток, если судить по величине характерного времени набухания, осмотический шок не вызывает дальнейшего снижения водной проницаемости (τ= 1.11±0.12 с, n=14 и 1.15±0.08 с., n=14).

Впервые показано, что гипоосмотический шок вызывает быстрое снижение водной проницаемости плазматической мембраны клеток эпителия собирательных трубок почки, при этом в адаптивной реакции на гипоосмотический шок принимают участие кальций-зависимые механизмы.

Работа выполнена при поддержке: РФФИ (гранты 08-04-00541, 09-04-00197), «Ведущие научные школы» НШ–1647.2008.4.

630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10;
ул. Пирогова, 2. baturina@yandex.ru

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ МОЗГА КРОЛИКА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ «ЦЕНТРОВ ГОЛОДА» И «ЦЕНТРОВ ИЗБЕГАНИЯ» ГИПОТАЛАМУСА

З.Т. Бахшиева, Г.А. Гасанова, А.Ш. Ибрагимова, Т.М. Исмайлов
Азербайджанский медицинский университет, Баку

Сравнительный анализ реакций нейронов на последовательную стимуляцию «центров голода» латерального гипоталамуса (ЛГ) и «центров избегания» вентромедиального гипоталамуса (ВМГ) в опытах на кроликах с регистрацией активности 21 нейрона сенсомоторной зоны коры мозга показал, что на стимуляцию обеих мотивациогенных структур гипоталамуса корковые нейроны реагируют по-разному: увеличением или урежением частоты импульсации, фазными изменениями или же полным подавлением разрядной деятельности. Общими для этих реакций были нестабильные латентные периоды: от 0,5 до 3–5 с.

Задачей исследования являлось сопоставление особенностей реакции корковых клеток на последовательные стимуляции двух противоположных в функциональном отношении мотивациогенных структур гипоталамуса. Опыты показали, что предварительное раздражение как ЛГ, так и ВМГ вызывало однотипные реакции корковых клеток. Остальные нейроны изменяли активность неодинаково. У некоторых нейронов наблюдалось урежение на стимуляцию ЛГ и учащение – на ВМГ, или урежение на раздражение ЛГ и фазные реакции на стимуляцию ВМГ, те

две клетки, которые дали реакцию учащения при стимуляции ЛГ, тормозились при раздражении ВМГ.

Полученные реакции позволяют констатировать, что пищевое и оборонительное мотивациогенные возбуждения, возникающие соответственно при стимуляции ЛГ и ВМГ, конвергируют на уровне одних и тех же нейронов сенсомоторной коры мозга. Однако на разные по биологической значимости мотивациогенные возбуждения одни нейроны сенсомоторной коры реагируют идентичными, а другие – противоположными изменениями электрической активности. Это не только подтверждает известные факты о конвергенции разнородных возбуждений на уровне одного и того же коркового нейрона, но и свидетельствует о том, что с приходом гетеромодальных возбуждений у одного и того же нейрона одни синаптические связи функционируют синергично, а другие на основе неидентичных медиаторных процессов – антагонично. Так или иначе, приведенные функциональные характеристики корковых нейронов, по-видимому, имеют важное значение в процесах формирования и доминирования мотиваций – пищевой или оборонительной.

1022, Баку, ул. Бакиханова, 23
guljamalh@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ НА УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА ОСЕТРООБРАЗНЫХ ВИДОВ РЫБ И ИХ ГИБРИДОВ

Д.А. Бедняков, А.Н. Неваленный, В.Ю. Новинский
Астраханский государственный технический университет Федерального агентства по рыболовству

Целью работы являлось изучение влияния модификаторов (ионы двухвалентных металлов) на уровень активности щелочной фосфатазы (ЩФ) слизистой оболочки кишечника осетровых видов рыб и их гибридов.

Объектом исследования служили годовики белуги *(Huso huso L.)*, русского осетра *(Acipenser guldenstaedtii Brandt)*, ленского осетра *(Acipenser baerii Brandt)*, севрюги *(Acipencer stellatus Pallas)*, стерляди *(Acipenser ruthenus L.)*, веслоноса *(Polyodon spathula Walbaum)*, стербела *(Acipencer stellatus Pallas × Huso huso L.)*, роло *(Acipenser guldenstaedtii Brandt × Acipenser baerii Brandt)*, бестера (*Huso huso L. × Acipenser stellatus Pallas*) полученных и выращенных в искусственных условиях. Уровень активности ЩФ определяли по степени гидролиза n-нитрофенилфосфата. Ионы

металлов (Mn^{2+}, Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}) в концентрации 10 мг/л добавляли в инкубационную среду перед началом эксперимента.

В результате проведенных экспериментов установлено, что Mn^{2+}, Fe^{2+}, Co^{2+}, увеличивают уровень активности ЩФ у всех исследованных нами видов и их гибридов, в то время как Ni^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+} ингибируют уровень активности данного фермента. Ранее А.В. Войнаром (1960) была отмечена зависимость ответной реакции ферментов на действие ионов металлов в соответствии с их положением в периодической таблице химических элементов Д.И. Менделеева. В наших экспериментах была продемонстрирована зависимость ответной реакции ЩФ слизистой оболочки всех исследованных нами видов и их гибридов от положения находящегося в инкубационном растворе металла в таблице химических элементов. В частности установлено, что в ряду металлов IV периода вспомогательных групп Mn^{2+}, Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+} максимальное влияние оказывают металлы, находящиеся в начале и конце ряда. Причем, перечисленные металлы, находящиеся в начале периода оказывают стимулирующее действие на уровень активности ЩФ слизистой оболочки кишечника рыб, а в конце – угнетающее.

414025, Астрахань, ул. Татищева, 16
nevalennyy@rambler.ru

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНИКА ОСЕТРОВЫХ ВИДОВ РЫБ И ИХ ГИБРИДОВ

Д.А. Бедняков, Н.Н. Федорова, Л.А. Неваленая
Астраханский государственный технический университет Федерального агентства по рыболовству

Пищеварительная система является ведущей системой, обеспечивающей обмен веществ, формирующей тело рыбы и особенности компонентного состава (Уголев, Кузьмина, 1993; Неваленный, и др., 2003). Одновременно пищеварительная система весьма лабильна и чутко реагирует на незначительные изменения факторов окружающей среды (Кузьмина, 2005).

Целью работы являлось выявление особенностей эпителиального покрова слизистой оболочки кишечника молоди осетровых рыб и их гибридов.

Объектом исследования служили годовики белуги *(Huso huso L.)*, русского осетра *(Acipenser guldenstaedtii Brandt)*, ленского осетра *(Acipenser baerii Brandt)*, севрюги *(Acipencer stellatus Pallas)*, стерляди *(Acipenser*

ruthenus L.), веслоноса *(Polyodon spathula Walbaum)*, стербела *(Acipencer stellatus Pallas × Huso huso L.)*, роло *(Acipenser guldenstaedtii Brandt × Acipenser baerii Brandt)*, бестера (*Huso huso L × Acipenser stellatus Pallas*) полученных и выращенных в искусственных условиях. Гистологический анализ проведен по общепринятым гистологическим методикам (Волкова, Елецкий, 1968).

В результате исследования установлено, что морфология пищеварительного тракта «чистых» видов осетровых рыб почти не отличается от морфологии кишечника гибридов. Основными различиями оказались высота кишечных ворсинок, высота покрывающих их каемчатых клеток, ширина каемки из микроворсинок над этими клетками, число, форма камер пилорической железы. Причем, следует отметить, что у гибридов обнаружена интенсивная пролиферация каемчатого эпителия, что приводило к сращению боковых поверхностей кишечных ворсинок и их верхушек.

Кроме того, обнаружена зависимость вариабельности высоты клеток каемчатого эпителия от места их расположения в пищеварительном тракте: наиболее высокие клетки каемчатого эпителия находились в средней кишке осетровых на апикальных и боковых поверхностях кишечных ворсинок.

Особенно заметные различия обнаружены в строении камер пилорической железы – по числу камер, их величине, форме, высоте складок слизистой оболочки. Так, у «чистых» видов слизистая оболочка камер образовала небольшие пологие подъемы. У гибридов, в основном, слизистые оболочки камер не образовывали кишечных ворсинок, причем, камеры были мелкими, полости в них узкими.

414025, Астрахань, ул. Татищева, 16
bednyakovd@rambler.ru

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПОСТИНФАРКТНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС С РАЗНЫМИ ПАТТЕРНАМИ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Л.М. Белкина, М.А. Усачева, Е.А. Смирнова, Е.В. Попкова
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

В настоящее время индивидуальные, то есть генетические, особенности развития сердечной недостаточности (СН) интенсивно изучаются в клинике и в эксперименте. Важным аспектом этой проблемы является взаимосвязь между особенностями нейровегетативной регуляции и формированием СН, которая изучена недостаточно. Исходя из важной роли симпатической нервной системы (СНС) в патогенезе СН, в данной работе

изучали развитие постинфарктной СН у крыс линии Август, обладающих врожденной повышенной активностью СНС, по сравнению с крысами популяции Вистар. Через 3 мес после инфаркта миокарда (ИМ), вызванного окклюзией коронарной артерии, размеры постинфарктных рубцов у сравниваемых крыс были одинаковыми (56-62%), но у крыс Август СН развивалась в меньшей степени, чем у крыс Вистар, о чем свидетельствует большая выживаемость (89% vs 77%) и меньшее конечно-диастолическое давление в левом желудочке (11,8±0,7 vs 18,7±2,2 мм рт.ст., $p<0,01$). Крысы Август отличались от крыс Вистар меньшим АД и меньшей гипертрофией правого желудочка (41% и 95%, $p<0,001$). Эффективность работы сердца в покое и при нагрузках (пережатии аорты) у крыс Август была выше, чем у крыс Вистар. Инотропное и аритмогенное действие адреналина на сердце у крыс Август после ИМ было выражено в меньшей степени, чем у крыс Вистар. Активность ресинтеза катехоламинов в надпочечниках и в гипоталамусе у крыс Август не изменялась, а у крыс Вистар увеличивалась. Изучение функции β-адренорецепторов (АР) показало, что сравниваемые крысы не отличались по активности аденилатциклазы в мембранах миокарда ни в контроле, ни в постинфарктный период. Уровень экспрессии мРНК β_1-АР в миокарде контрольных групп не различался, а экспрессия мРНК β_2-АР у крыс Август на 57% больше, чем у крыс Вистар. После ИМ уровень hsp32 (гемоксигеназа-1) в миокарде у крыс Август увеличивался значительно в большей степени, чем у крыс Вистар, а содержание нитратов и нитритов в плазме крови у первых также было значительно больше, чем у вторых (64,1±10,2 vs 23,6±2,3 мкМ, $p<0,001$). Таким образом, исходно повышенная активность СНС у крыс Август не потенцирует развитие СН, так как она, компенсируется такими механизмами как: пониженная адренореактивность миокарда и увеличенная плотность β_2-АР, пониженная активация СНС при ишемии и стрессе, а также повышенная активность системы NO и антиоксидантной защиты. Благодаря этим факторам у крыс Август адаптация сердечно-сосудистой системы к постинфарктному кардиосклерозу более эффективна, чем у крыс Вистар.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 08-04-00690).

125315, Москва, ул. Балтийская, 8
belkinal@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ КОКАИНА НА ПАРАМЕТРЫ КИНЕТИКИ α_1-АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ СЕМЯВЫНОСЯЩЕГО ПРОТОКА КРЫСЫ

Л.В. Бердышева
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва

Семявыносящий проток крысы является удобным объектом для изучения α_1-адренорецепторов: их функционирования, регуляции и взаимодействия с другими рецепторными системами. Исследовали действие кокаина (10 мкМ) на кинетику реакции на норадреналин в разных отделах семявыносящего протока крысы. Действие экзогенных катехоламинов в эпидидимальном отделе семявыносящего протока вызывает тоническую реакцию; в простатическом отделе вслед за быстрым фазным ответом следует медленный тонический. Как и в других гладкомышечных органах, в семявыносящем протоке крысы кокаин, наряду с блокадой нейронального захвата норадреналина, оказывает и прямое стимулирующее постсинаптическое действие, которое сопровождается увеличением максимального сократительного ответа на адреноагонисты. Резкое повышение адреночувствительности в семявыносящем протоке под влиянием кокаина обусловлено в первую очередь блокадой нейронального захвата норадреналина. В эпидидимальном отрезке преобладает пресинаптическое действие, величина *EC*50 снижается в 32 раза при небольшом повышении *P*m (на 25%). Постсинаптическое действие кокаина, приводящее к увеличению максимальной адренергической реакции, более выражено в простатическом отделе. На фоне действия кокаина сократительная реакция на норадреналин простатической половины опосредуется не одним, как в эпидидимальной, а двумя пулами α_1-адренорецепторов. Высокочувствительный пул совпадает по аффинности с α_1-адренорецепторами эпидидимального отдела, аффинность низкочувствительного – в 36 раз ниже, общая максимальная реакция обоих пулов возрастает в 4.5 раза. Различия в действии кокаина на реакцию эпидидимального и простатического отделов на норадреналин, возможно, обусловлены разными источниками Ca^{2+}, задействованными в осуществлении этих реакций.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-04-00111а).

119334, Москва, ул. Вавилова, 26
cellinter@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ АНТИДЕПРЕССАНТА ФЛУОКСЕТИНА

И.В. Берёзова, Г.Т. Шишкина
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС) является сопутствующим симптомом многих депрессивных расстройств и, как правило, нормализуется при успешной антидепрессантной терапии. Однако действие антидепрессантов на ГГАС, а также на репродуктивную систему, состоящую с ГГАС в реципрокных отношениях, остается неясным. На взрослых самцах крыс, получавших длительное время антидепрессант флуоксетин с питьевой водой, эффекты препарата на морфометрические, гормональные, нейрохимические и психоэмоциональные параметры оказались зависимыми от продолжительности его применения. У животных после введения флуоксетина в течение 2-х недель обнаружено достоверное замедление прироста веса тела, увеличение относительного веса надпочечников, снижение относительного веса половых желез и уровня тестостерона в крови, повышение тревожности в тесте приподнятого крестообразного лабиринта. Все эти негативные побочные эффекты флуоксетина нивелировались в ходе дальнейшего воздействия. У крыс, которым препарат вводили 8 недель, помимо нормализации перечисленных параметров, наблюдались антидепрессантный эффект в тесте вынужденного плавания а также ослабление кортикостеронового ответа на эмоциональный стресс по сравнению с контрольными особями и животными, получавшими флуоксетин в течение 2-х недель. Среди механизмов зависимого от продолжительности введения флуоксетина изменений в адренокортикальной активности могут быть изменения в регулирующих ГГАС нейрохимических системах мозга. На это указывают выявленные достоверные корреляции между стрессорным уровнем кортикостерона в плазме крови и некоторыми нейрохимическими показателями: содержанием серотонина в гипоталамусе (положительная) и метаболита дофамина в стволе мозга (отрицательная), а также развитие в ходе введения препарата нейроадаптивных изменений в серотонинергической и дофаминергической системах. В целом в работе получены новые свидетельства эффектов длительного воздействия флуоксетином на гормональную активность коры надпочечников и половых желез и представлены возможные нейрохимические механизмы ослабления стрессорного адренокортикального ответа в течение введения этого популярного антидепрессанта.

Работа поддержана грантом РФФИ №09-04-00284.

630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 10
gtshi@bionet.nsc.ru

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ДИФФУЗНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

Р.Г. Биктемирова, А.Р. Гиззатуллин, Н.Б. Дикопольская
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Проблема изучения адаптационных возможностей организма к воздействию факторов различной природы остается актуальной. Физиологические сдвиги, вызванные влиянием природной среды, в первую очередь выявляются у молодого организма, как наиболее чувствительного к внешним воздействиям. Обучение в учебном заведение - сложный и длительный процесс, предъявляющий высокие требования к психофизиологическому состоянию организма. Внедрение инновационных методов на примере балльно-рейтинговой системы оценки качества обучения, создают предпосылки к необходимости изучения психофизиологической адаптации студентов. Казань является крупным городом России, где на долю автотранспорта приходится до 57,8% от абсолютного валового выброса вредных примесей в воздушный бассейн города (Ф.Ф. Даутова и соавт., 2000). Высокая степень загрязнения атмосферного воздуха оксидом углерода, диоксидом серы, оксидом азота и пылью выявлена в районах с интенсивным движением автотранспорта.

Целью данного исследования явилось изучение психофизиологических показателей студентов, проживающих в различных по степени загрязнения атмосферного воздуха районах города Казани (ЗР) и обучающихся в техническом университете по модульной технологии.

Для изучения степени напряжения физиологических функций нами изучены гемодинамические показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), систолический объем крови, минутный объем кровообращения (МОК), систолическое (САД), диастолическое, среднее гемодинамическое (СГД) артериальное давление и вегетативный индекс Кердо (ВИК), отражающий влияние нервной регуляции. Психофизиологическое тестирование проведено по методу Г.Д. Спилберга в модификации Ю.А. Ханина с определением личностной и ситуационной тревожности.

Установлено, что условия проживания и особенности учебной деятельности студентов влияют на функциональные показатели сердечно-

сосудистой системы. Так, в условиях ЗР отмечено увеличение ЧСС на 11%, САД на 2,5%, СГД на 5,3%, МОК на 15,8%, ВИК на 49,2%, что говорит об усилении роли симпатического отдела автономной нервной системы в регуляции сердечного ритма, а также высокая степень личностной и ситуационной тревожности. Выявленные изменения в ЗР указывают на напряжение функций висцеральных систем организма.

420021, Казань, ул. Татарстан, 2
almaz-giz@rambler.ru

КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ПЕРИОД КОНЕЧНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ОККЛЮЗИИ ЛЕВОЙ ПЕРЕДНЕЙ НИСХОДЯЩЕЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

М.В. Блажкевич[1], Ю.В. Шорохов[1,2], И.М. Рощевская[1]

[1]Лаборатория сравнительной кардиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар [2]Сыктывкарский медицинский колледж им. И.П. Морозова

Ишемия миокарда является одной из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Исследование электрической активности сердца на экспериментальных моделях на животных заболеваний сердца, характерных для человека, позволяет разработать кардиоэлектротопографический прогноз развития ишемической болезни сердца.

У крыс линии Вистар (n=20) массой 271,5±36,6 г, возрастом 5–6 месяцев, анестезированных уретаном (1,2 г/кг, в/м) проводили 15-мин окклюзию левой передней нисходящей коронарной артерии. Регистрацию кардиоэлектрических потенциалов проводили методом синхронной многоканальной электрокардиотопографии от 64 поверхностных электродов, равномерно распределенных по поверхности грудной клетки.

В период реполяризации желудочков у крыс зона электропозитивности располагается на поверхности грудной клетки каудально, электронегативности – краниально. После окклюзии коронарной артерии положительная зона смещается на леволатеральную часть вентральной поверхности грудной клетки, отрицательная зона – на дорсальную поверхность. После окклюзии зона электропозитивности топографически формируется на поверхности тела над областью ишемии на вентральной стороне левого желудочка сердца. В норме у крыс положительный экстремум достигает максимального значения 0,32±0,08 мВ

на 22,5±3,6 мс после R_{II}, после окклюзии коронарной артерии максимум достоверно увеличивается (0,47±0,14 мВ) к 19±5,8 мс. Отрицательный экстремум в норме у крыс достигает максимального значения 0,16±0,03 мВ на 24±4,3 мс, после окклюзии происходит увеличение минимума до 0,20±0,05 мВ на 25,3±4,8 мс после пика R.

Показаны существенные изменения пространственных и амплитудных характеристик кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс линии Вистар на фоне окклюзии коронарной артерии, отражающие ишемические изменения восстановления возбудимости, происходящие в поврежденном миокарде.

Исследования поддержаны Министерством здравоохранения Республики Коми, грантом научной школы акад. М.П. Рощевского НШ–2452.2008.4, программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

NO/ NOS-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ООГЕНЕЗА И АНТИОВАРИАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

Т.В. Блашкив

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

На экспериментальных моделях иммунного поражения яичников с использованием животных, изучали NO/NOS-зависимых механизмов действия антиовариальных антител на ооциты с целью выяснения возможных путей развития бесплодия у женщин. Нами получены новые данные о том, что введение доноров NO приводит к увеличению количества ооцитов в яичнике и их способности к мейотическому созреванию, а также нормализует мейотическое созревание ооцитов при нарушении этого процесса вследствие применения экзогенного эстрадиола. Блокаторы NO-синтаз, наоборот, угнетают мейотическое созревание ооцитов, а степень угнетения зависит от вида блокатора (неспецифический, блокатор iNOS, блокатор eNOS) и от размера фолликула, из которого получены ооциты. Поскольку способность ооцитарного развития зависит от размера фолликула, а темп роста ооцита непосредственно связан с числом кумулюсных и гранулярных клеток, которые контактируют с ним и увеличивают площадь его поверхности и, таким образом, увеличивает сяотношение объема к поверхности ооцита, поэтому важными являются данные о том, что на разных стадиях развития ооцита изменяется сравнительная роль различных NO-синтаз. Показано, что меньшее количество ооцитов достигает метафазы II (стадия формирования первого полярного тельца), больше ооцитов задерживается в метафазе I (стадия

растворения зародышевого пузырька) и значительное количество ооцитов приобретает морфологически различимые изменения вследствие угнетения eNOS. Роль iNOS возрастает с развитием фолликулов и самих ооцитов. Нами также было показанное участие NO в действии экзогенных простагландинов E2 и F2 на процесс мейотического созревания ооцитов мышей в дозах, близких к тем, что используются в гинекологии с абортивной целью. Есть основания утверждать, что NO/NOS система принимает участие в действии антиовариальных антител на регуляцию овариальной функции млекопитающих. Оксид азота принимает участие в действие антиовариальных антител на ооциты: блокатор NOS уменьшает повреждающее действие таких антител. Установлено, что L-NAME в среде культивирования улучшает мейотическое созревание ооцитов в составе кумулюсно-ооцитарных клеточных комплексов (КОКК) мышей, которые подверглись влиянию антиовариальных антител. Антиовариальные антитела, которые вводятся экспериментальным животным, вызывают угнетение мейотического созревания ооцитов мышей из КОКК, они изменяют уровень NO в кумулюсных клетках, происходит рост количества NO, тогда как блокатор NOS в среде культивирования уменьшает количество NO и, таким образом, частично отменяет угнетающее влияние антиовариальных антител на ооциты.

Работа поддержана грантом «Физиолого-биохимические и молекулярно-генетические основы функционирования живых систем и разработка принципов руководства ими» Постановление Президиума НАН Украины № 16 от 23.01. 2002.

01024, Киев, ул. Богомольца, 4
taras_blashkiv@hotmail.com

ВОВЛЕЧЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ОБЕСПЕЧЕНИЕ ГАСТРОПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ В ЖЕЛУДКЕ КРЫС

П.Ю. Бобрышев, Т.Р. Багаева
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Кратковременная ишемия защищает слизистую оболочку желудка от повреждений, вызванных последующей продолжительной ишемией или ишемией-реперфузией, и это суть феномена ишемического прекондиционирования в желудке. В реализации данного феномена принимают участие различные гастропротективные факторы. Одними из

важных гастропротективных факторов, являются глюкокортикоидные гормоны, однако их участие в реализации феномена ишемического прекондиционирования ранее не изучалось. Цель работы заключалась в изучении роли глюкокортикоидных гормонов в реализации гастропротективного эффекта ишемического прекондиционирования. Эксперименты проводили на наркотизированных крысах-самцах линии Спрейг–Доули. Ишемию в желудке создавали путем пережатия чревной артерии. В качестве продолжительной, ульцерогенной, модели использовали 30 мин ишемию, сопровождающуюся 3 ч реперфузией. В качестве прекондиционирования использовали 2 коротких (по 5 ми) ишемических эпизода перед ульцерогенной ишемией-реперфузией. Для оценки роли глюкокортикоидов в реализации феномена использовали дефицит их продукции или блокаду глюкокортикоидных рецепторов (RU38486, 20 мг/кг). Дефицит гормонов создавали с помощью адреналэктомии или метирапона (30 мг/кг), ингибитора синтеза кортикостерона. Во всех экспериментах оценивали площадь эрозий в слизистой оболочке желудка и уровень кортикостерона в плазме крови. Ишемическое прекондиционирование стимулировало продукцию кортикостерона и затушевывало изъязвление слизистой оболочки после продолжительной ишемии-реперфузии. Адреналэктомия устраняла эффект ишемического прекондиционирования на желудок, а экзогенный кортикостерон, имитирующий увеличение уровня гормона во время прекондиционирования, имитировал эффект прекондиционирования. При кратковременном ингибировании синтеза глюкокортикоидных гормонов метирапоном или блокаде глюкокортикоидных рецепторов отсутствовал гастропротективный эффект ишемического прекондиционирования. Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при ишемическом прекондиционировании, в его гастропротективный эффект.

Работа поддержана грантами РФФИ (07-04-00622), ФНМ-2009; ОБН РАН, 2009, «Ведущие научные школы» (НШ–1434.2008.4).

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
bobryshev@list.ru

ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ И ИХ РОЛЬ В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА И В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ю.В. Бобрышев[1, 2], В.А. Нагорнев[1], Р. Лорд [2]
[1]НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург;
[2]Университет Нового Южного Уэльса, Сидней, Австралия

Существование специализированных антиген-распознающих дендритных клеток было установлено в 1973 г. в работе Steinman and Cohn. За время изучения свойств дендритных клеток накопился большой объем информации, вскрывающий значимость дендритных клеток как ключевого элемента, связывающего между собой звенья врожденной и адаптивной иммуной системы. Присутствие дендритных клеток в аорте и сонных артериях человека было описано в 1995 г. (Bobryshev Y.V., Lord R.S.A.) и с тех пор роль дендритных клеток в атерогенезе была подвергнута критическому изучению (Bobryshev Y.V., 2005). Дендритные клетки в нормальных артериях сконцентрированы в субэндотелиальном слое, где они плотно прилегают к эндотелиальным клеткам. Использование плоскостных препаратов («Hautchen specimens») позволило установить, что посредсвом длинных отростков дендритные клетки образуют множественные контакты между собой, а также с другими типами клеток. Предполагается, что формируемая дендритными клетками сеть играет важную роль в поддержании гомеостаза артерий, «сканируя» микроокружение на присутсвие антигенной опасности. Количество дендритных клеток значительно возрастает в атеросклеротических поражениях артерий, и дендритные клетки покидают их субэндотелиальную локализацию, распределяясь по всем зонам поражений. В начальных стадиях атеросклеротического поражения артерий наблюдается формирование локальных клеточных кластеров дендритных клеток, подобно процессам, наблюдаемым при других аутоиммунных заболеваниях, в частности артритах. Накопившаяся информация прозволяет считать, что дендритные клетки, захватившие антигены в атеросклеротических поражениях, мигрируют из сосудов в лимфатические узлы подобно тому, как это происходит с клетками Лангерганса. В лимфатических узлах, дендритные клетки вступают в контакт с лимфоцитами, тем самым инициируя иммунные реакции. В работе рассматриваются структурно-функциональные особенности дендритных клеток при атеросклерозе и при других патологических состояниях артериальной системы.

197376, Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, 12
y.bobryshev@mail.ru

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ КЛЕТОК КАХАЛЯ В ЗОНЕ АУЭРБАХОВА СПЛЕТЕНИЯ В ПИЩЕВОДЕ ЧЕЛОВЕКА

Ю.В. Бобрышев [1, 2], Д. Тран [2], М.С. Киллингворс [2], Р. Лорд[2]

[1]НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург;
[2]Университет Нового Южного Уэльса, Сидней, Австралия

Ауэрбахово сплетение является нервным сплетением, располагающимся между продольным и циркулярным слоями наружной мышечной оболочки желудочно-кишечного тракта. Ауэрбахово сплетение представлено нервными узлами, расположенными между слоями продольных и циркулярных мышц. Между собой эти узлы соединяются нервными волокнами, идущими в продольном и циркулярном направлении и образующими непрерывную сеть. Нервные клетки сплетения иннервируют оба слоя мышечной ткани наужной мышечной оболочки, обеспечивая регуляцию сократительных процессов гладкомышечной ткани. Важная роль в управлении спонтанной моторикой пищеварительного тракта принадлежит интерстициальным клеткам Кахаля (Interstitial cells of Cajal, ИКК), которые, контактируя с гладкомышечными клетками (ГМК) и нервными клетками, формируют сеть, регулирующую частоту медленных волн электрического потенциала. ИКК имеются во всех отделах пищеварительного тракта от нижней трети пищевода до внутреннего сфинктера ануса и представлены в рыхлой соединительной ткани, внемышечных слоях и слоях гладких мышц. Структурные характеристики и клеточные взаимодействия ИКК в кишечнике описаны в литературе, однако, информация, касающаяся ИКК в пищеводе человека, практически отсутствует. В настояшей работе мы изучали ИКК в наужной мышечной оболочке нижней трети пищевода, являющейся анатомической областью, подверженной развитию ахалазии. Образцы нормальной ткани пишевода из зоны, прилежащей к нижнему пищеводному сфинктеру, были получены от 10 пациентов при хирургичиской резекции пищевода в результате развития плоскоклеточной карциномы в верхних 2/3 пищевода. ИКК в наружной мышечной оболочке были исследованы с использованием методов иммуногистохимиии и электронной микроскопии. Двойное иммуно-гистохимическое окрашивание гистологических срезов с использующих ряда комбинаций антител, включая, анти-c-kit (CD117)/анти α-SMA (α-гладкомышечный актин), c-kit /S-100 и c-kit/NSE (нейрон-специфическая енолаза) позволило обнаружить наличие клеточных сетей, образованных посредством клеточных контактов ИКК (c-kit$^+$) с ГМК (α-SMA$^+$) и клетками нервной природы (S-100$^+$; NSE$^+$). Электронная микроскопия подтвердила наличие непосредственных контактов ИКК с нервными волокнами и ГМК. Результаты работы продемонстровали, что ИКК, присутствующие в пищеводе в зоне Ауэрбахова сплетения, фомируют клеточные сети, сходные с таковыми, ранее описанными в кишечнике.

197376, Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, 12
y.bobryshev@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ АРГИНИН-ВАЗОТОЦИНА НА ТРАНСПОРТ НАТРИЯ КЛЕТКАМИ КОЖИ ЛЯГУШКИ RANA TEMPORARIA

А.Е. Боголепова
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

У позвоночных в регуляции водно-солевого обмена участвуют гормоны нейрогипофиза: аргинин-вазотоцин (АВТ) у амфибий и птиц, аргинин-вазопрессин (АВП) или лизин-вазопрессин у млекопитающих. Помимо антидиуретического эффекта, АВП обладает способностью увеличивать реабсорбцию натрия в толстом восходящем отделе петли Генле нефрона млекопитающих (Morel, Doucet, 1986). В высоких дозах АВТ оказывает на почку взрослых крыс противоположно направленное, натрийуретическое действие (Гао, Наточин, 2004). В настоящей работе исследовано влияния различных доз АВТ на транспорт ионов натрия клетками кожи лягушки, являющейся адекватной моделью исследования трансмембранного транспорта ионов. Эксперименты выполнены на коже брюшка самцов лягушки Rana temporaria в период с января по март. Активный транспорт натрия клетками кожи оценивали, измеряя короткозамкнутый ток модифицированным методом Уссинга (Ussing, Zerahn, 1951; Наточин, Чапек, 1976) на установке EVC4000 (World Precision Instruments, США). АВТ, V-2381 и V-2255 (антагонисты V_2- и V_{1a}-рецепторов АВП, Sigma, США) добавлялись к раствору Рингера для холоднокровных у внутренней стороны кожи лягушки. Данные представлены в виде M±m, для сравнения и оценки достоверности использован t-критерий Стьюдента. Максимальное нарастание тока короткого замыкания с 52,2±4,5 мкА/см^2 до 69,8±5,5 мкА/см^2 ($p<0,05$) было достигнуто при добавлении 10 нмоль/л АВТ. Дальнейшее увеличение концентрации гормона не привело к стимуляции транспорта натрия клетками кожи – при действии 100 нмоль/л АВТ прирост тока короткого замыкания составлял 2,5 мкА/см^2 ($p=0,76$). Предварительное добавление антагониста V_{1a}-рецепторов привело к возрастанию тока короткого замыкания в ответ на использование неэффективной дозы АВТ, V_2-антагонист не изменил реакции кожи на введение 100 нмоль/л АВТ. Таким образом, увеличение концентрации АВТ более 10 нмоль/л приводит к

прекращению стимуляции активного транспорта ионов натрия клетками кожи лягушки; эффективность высокой дозы АВТ восстанавливается при блокаде V_{1a}-рецепторов вазопрессина, что может свидетельствовать об их участии в изменении реакции на действие АВТ.

Работа поддержана грантом РФФИ (грант № 08-04-00610) и программой Ведущие научные школы (НШ–4414.2008.4).

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, д. 44
bogolepoffa@mail.ru

ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ НЕСТАЦИОНАРНОЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ И РАСЧЕТ ВРЕМЕН УСВОЕНИЯ И ЗАБЫВАНИЯ РИТМОВ ФОТОСТИМУЛЯЦИИ

С.В. Божокин
Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

При фотостимуляции (ФСТ) серия импульсов света заданной частоты и продолжительности используется для исследования реакций усвоения ритма – способности нейронных ансамблей мозга воспроизводить ритм внешних воздействий. Распространяясь диффузно и симметрично сигналы усвоения ритма ФСТ, регистрируемые с помощью электроэнцефалограммы (ЭЭГ), имеют наибольшую амплитуду в затылочных отделах мозга (отведения O1, O_Z, O2).

Для обработки нестационарных сигналов ЭЭГ во время ФСТ, в которых наблюдаются эффекты синхронизации и десинхронизации колебаний электрической активности головного мозга, было использовано интегральное вейвлетное преобразование (Божокин С.В., Суворов Н.Б. Вейвлет-анализ переходных процессов электроэнцефалограммы при фотостимуляции // Биомед. радиоэлектроника. – 2008. – № 3. – С. 21–25). Динамика нарастания и спадания сигнала ЭЭГ по времени t получена с помощью проинтегрированной по определенному интервалу частот $[\nu_{i-1}, \nu_i]$ локальной плотности спектра $P_i(t)$. Цель работы – разработка количественных параметров анализа нестационарной ЭЭГ при усвоении и забывании различных ритмов ФСТ.

Для нахождения времени запаздывания сигнала ЭЭГ по сравнению с сигналами ФСТ вначале рассчитана динамика изменения спектральных плотностей сигнала фотовспышки. Работа фотовспышки аппроксимирована в виде ограниченной в интервале времени $[t_A, t_B]$ последовательности гауссовских пиков, следующих друг за другом с ритмом $\nu_{ФСТ}$ вспышек в

секунду, причем каждый пик имеет определенную ширину импульса. Фотовспышка, работающая на частоте $\nu_{ФСТ}$, способна генерировать сигналы ЭЭГ в стандартных диапазонах δ, θ, α, β ритмов, а также на частотах $\nu_{1ФСТ}$, $\nu_{2ФСТ}$, $\nu_{3ФСТ}$. Для каждого испытуемого (20 человек) весь сеанс записи ЭЭГ состоял из блоков, отличающихся друг от друга ступенчатым изменением $\nu_{ФСТ}$ в диапазоне 2-16 вспышек/с. Каждый блок состоял из этапа покоя (7 с), этапа ФСТ (6 с) и этапа релаксации (5 с).

Во всех диапазонах частот $\nu_{ФСТ}$ с учетом запаздывания сигнала ЭЭГ относительно воздействия импульсов ФСТ вычислены времена усвоения ритма τ_M. Время τ_M представляет собой сумму $\tau_M=\tau_S+\tau_I$ и складывается из латентного периода τ_S (период «молчания» после включения ФСТ в момент t_A) и периода нарастания ритма τ_I . Рассчитан K_M – коэффициент усвоения ритма ФСТ и коэффициент удержания ритма K_C. Время забывания ритма τ_F, отсчитываемое от момента времени выключения ФСТ t_B, представляет собой сумму $\tau_F=\tau_P+\tau_D$ и складывается из периода сохранения соответствующего ритма τ_P в течение некоторого интервала времени и периода его спадания – τ_D. Рассмотрены различные сценарии усвоения и забывания ритма ФСТ.

Предлагаемый метод вычисления времен усвоения и забывания ритмов применяется для количественного анализа и классификации переходных процессов, характеризующих лабильность центральной нервной системы человека. Данный метод может использоваться при разработке информационных параметров, описывающих медицинские нестационарные сигналы во время многих функциональных проб (фотостимуляция, гипервентиляция, психоэмоциональные тесты).

195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 29
bsvjob@mail.ru

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Е.Р. Бойко, Э.А. Бурых, Н.Н. Потолицына*, А.Ю. Людинина*, М.Б. Пономарев**

*Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар;
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Механизмы метаболического обеспечения тканей организма человека в условиях острой гипоксии (ОГ) во многом неясны, несмотря на несомненную актуальность. Известно, что у человека при подъеме на высоту 7000–8000м развивается обморочная форма высотной гипоксии, «резервное

время» в этих условиях составляет 3–15 мин, причем, большую роль играют индивидуальные особенности испытуемых. Если в целом многие адаптивные физиологические механизмы реагирования организма человека в острый период ОГ и восстановления подробно изучены, то менее ясны реализующиеся в это время собственно метаболические трансформации.

В исследовании приняли участие практически здоровые мужчины в возрасте 19-23 лет, разделенные на 2 группы (n=20) с разным уровнем физической подготовки Гипоксическое воздействие моделировалось путем вдыхания испытуемыми в состоянии покоя кислородно-азотной газовой смеси с 8% содержанием кислорода, что соответствовало парциальному давлению кислорода на высоте 7000 м в течение 25 мин. Непрерывный контроль функционального состояния тестируемых в ходе всего эксперимента включал регистрацию ЭЭГ, ЭКГ, артериального давления, регистрировались показатели потребления и выделения кислорода и углекислого газа. На разных стадиях эксперимента обрались пробы венозной крови для анализа метаболитов и гормонов.

Показано, что на 5 мин ОГ у всех тестируемых отмечалось умеренное кратковременное понижение уровня глюкозы (ГЛЮ) – но минимальные уровни составляли более 4,0 ммоль/л – с активизацией механизмов формирования сывороточного уровня этого метаболита, и повышением уровня пирувата у части тестируемых. На 10мин исходный уровень ГЛЮ восстановился на фоне значимой ($p<0,05$) активации метаболизации тканями отдельных классов легкоокисляемых высших жирных кислот. К 20 мин ОГ отмечено формирование нескольких вариантов метаболического обеспечения тканей, сохранявшихся в ранний период восстановления – до 15 мин после ОГ. Предполагается, что на 5–10 мин ОГ значительно возрастает роль авторегуляции митохондриальных, в т.ч. «общих метаболических путей».

167982, Сыктывкар, ул. Первомайская, 50
erbojko@physiol.komisc.ru

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МУЖЧИН

О.В. Бойко
Астраханский государственный университет

Хроническая персистирующая инфекция сопровождается рядом изменений параметров, входящих в стандартную, по рекомендации ВОЗ, спермограмму и отражающую репродуктивное здоровье человека.

Так, например, при резидентном носительстве S. aureus наблюдается выраженный лейкоцитоз – 2,125 млн/мл, что с достоверностью ($p<0,001$) превышает нормальные показатели, незначительным увеличением патологических форм сперматозоидов (в среднем до 44%), сперматозоидов с цитоплазматической каплей (до 4,5), появлением агглютинатов (до 2) и некоторым увеличением времени разжижения эякулята. Транзиторное носительство так же характеризовалось выраженным лейкоцитозом 1,917 млн/мл $p<0,01$ по сравнению с нормой и увеличением общего количества сперматозоидов – в среднем до 112 млн/мл при 40–60 млн/мл у здоровых мужчин ($p<0,01$).

При резидентном носительстве S. epidermidis наблюдается уменьшение до нижних границ нормы объема эякулята (в среднем до 2,9 мл) и общего количества сперматозоидов (до 41,8 млн/мл), наличие агглютинатов, агрегатов и также повышенного по сравнению с нормой количеством лейкоцитов – 1,55 млн/мл ($p<0,05$). Так, при транзиторном носительстве S. epidermidis, лейкоциты сохраняются в пределах нормы. Это может свидетельствовать о том, что ответственны за выработку интерлейкинов в репродуктивной системе эндотелиальные клетки и другие продуценты, а не только лейкоциты, либо имеет место сильная индуцированная реакция. Наряду с этим отмечено увеличение объема эякулята (до 5,9 мл), общего количества сперматозоидов (до 84,5 млн/мл), наличием агглютинатов и агрегатов, но с меньшей достоверностью ($p<0,05$), чем при резидентном носительстве этого же вида стафилококков. Наиболее же существенно отличается от нормы показатель вязкости, составляющий у не носителей 0,1 – 0,2, а у транзиторных носителей S. epidermidis – 1,05.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МД–108.2008.7.

414040, Астрахань, ул. Татищева, 20 а
oboyko08@rambler.ru

РОЛЬ CA^{2+}-АКТИВИРУЕМЫХ K^+ КАНАЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ СОКРАЩЕНИЙ АМНИОНА КУРИНОГО ЭМБРИОНА

О.В. Бойко
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва

Рецепторы нейротрансмиттеров, формирующиеся в амнионе куриного эмбриона, аваскулярной провизорной экстраэмбриональной оболочке, по своим основным характеристикам и кинетическим параметрам не отличаются от рецепторов висцеральных органов. Отсутствие иннервации в амниотической ткани позволяет анализировать прямые воздействия на гладкомышечные клетки амниона.

Регистрировали сокращения изолированной полоски 11–14-сут. амниона куриного эмбриона в режиме близком к изометрическому. Для исследования роли выходящих калиевых токов использовали блокатор Ca^{2+}-активируемых K^{+} каналов тетраэтиламмоний (ТЭА, 0,5–1 мМ). Действие ТЭА, вызывающего дополнительную деполяризацию мембраны, приводит к удвоению частоты спонтанной сократительной активности амниона и усилению амплитуды сокращений на 50–90%. В присутствии ТЭА тормозное влияние изопропилнорадреналина и форсколина на вызванную активность амниона ослабляется. Это позволяет предположить, что цАМФ оказывает угнетающее влияние на сократительную активность гладкомышечных клеток амниона посредством активации калиевой проводимости мембраны. Амплитуда сокращений, вызванных карбахолом, при добавлении 1 мМ ТЭА возрастает в 4–6 раз. В этих условиях нифедипин полностью блокирует вызванную сократительную активность. Однако время прекращения сократительной активности амниона под действием нифедипина увеличивается до 8–10 мин, тогда как вызванные КБХ сокращения амниона нифедипин отменяет в течение 2 мин. Таким образом, расслабляющее действие нифедипина на фоне КБХ ослабляется блокадой калиевых каналов, т.е. для его реализации имеет значение состояние Ca^{2+}-зависимых калиевых каналов, которые могут служить средством отрицательной обратной связи в контроле констрикторных реакций амниона.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-04-00111а).

119334, Москва, ул. Вавилова, 26
boikolg@gmail.com

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО РЕЖИМА ДЕВОЧЕК-ВОЛЕЙБОЛИСТОК ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА НА ПОКАЗАТЕЛИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

В.И. Бондин, В.В. Хренкова, Л.В. Абакумова, И.А. Калиниченко
Южный Федеральный университет, Ростов-на-Дону

Обследовано 36 девочек 13–14 лет, составивших три группы: 1) начавшие занятия волейболом до начала пубертатного периода и имеющие стаж 3 года, 2) начавшие тренировки одновременно с наступлением пубертатного периода и занимающиеся волейболом на протяжении полутора лет, 3) контрольная группа (не занимающиеся спортом). Были проанализированы некоторые антропометрические характеристики, показатели деятельности ЦНС и висцеральных систем организма. Наибольшее благополучие в состоянии исследованных систем выявлено в группе девочек, занимающихся волейболом в течение трех лет. У них обнаружены оптимальное соотношение росто-весовых показателей (в то время как во второй группе у большинства девочек выявлен дефицит массы тела), относительно сбалансированная активность полушарий, высокий уровень силы нервных процессов.

Исследование характеристик сердечно-сосудистой и дыхательной систем выявило соответствие показателей артериального давления возрастным нормам, более высокие уровни реактивности, тренированности сердца и его резервы, а также большую общую выносливость и развитость дыхательной системы у девочек первой группы. По показателям ЧСС в покое и при выполнении нагрузочных проб установлены различия вегетативного баланса в обследованных группах. У всех девочек контрольной группы и у большинства второй группы преобладали симпатические влияния на показатели деятельности сердечно-сосудистой системы, что свидетельствовало о напряжении регуляторных механизмов, а у всех волейболисток первой группы – парасимпатические, лежащие в основе формировании механизмов экономизации кардио-респираторной системы.

Обращает на себя внимание тот факт, что многие характеристики исследованных систем у девочек второй группы, начало спортивной деятельности, которых совпало с началом пубертатного периода, в ряде случаев были хуже соответствующих показателей контрольной группы.

Таким образом, установлено, что состояние систем организма спортсменок зависит не только от особенностей тренировочного режима, длительности занятий спортом, но и в значительной степени от того, в какой возрастной период начинаются систематические интенсивные физические нагрузки.

344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1
khrenkova@valeo.rsu.ru

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ ДИАФРАГМЫ И СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ ПИТАЮЩИХ ЕЕ АРТЕРИЙ

А.А. Борзых[1], А.А. Андреев-Андриевский[1,2], О.С. Тарасова[1,2], О.Л. Виноградова[1]

[1]Институт медико-биологических проблем РАН, Москва; [2]Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова

Работающие скелетные мышцы нуждаются в обильном кровоснабжении, поэтому хроническая нагрузка (тренировка) приводит к изменениям не только мышечной ткани, но и кровеносного русла мышцы. Поскольку аэробная тренировка организма и тренировка только дыхательной мускулатуры (локальная тренировка) сопровождаются разными изменениями в нервной и гуморальной регуляции, можно ожидать, что они будут оказывать неодинаковое влияние на артерии основной дыхательной мышцы – диафрагмы. В связи с этим целью работы было сравнить эффекты этих видов тренировки на мышечную ткань диафрагмы и сократительные ответы питающих ее артерий. В работе использовали самцов крыс линии Вистар. Аэробную тренировку (АТ) проводили на тредбане 6 дней в неделю в течение 8 недель, а для локальной тренировки (ЛТ) диафрагмы проводили операцию по сужению трахеи. На срезах образцов мышечной ткани оценивали количество быстрых и медленных волокон, площадь поперечного сечения волокон и активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ). Реакции кольцевых сегментов артерии диафрагмы (диаметр 200–250 мкм) исследовали в изометрическом режиме. После АТ изменений мышечной ткани диафрагмы выявлено не было, тогда как ЛТ сопровождалась увеличением доли медленных волокон, их гипертрофией, а также увеличением активности СДГ. Таким образом, ЛТ, в отличие от АТ всего организма, приводит к адаптивным изменениям ткани диафрагмы. Мы обнаружили, что чувствительность артерий к норадреналину после АТ снижается, а при ЛТ не изменяется. Реакция сосуда на серотонин при этих видах тренировки не изменяется, то есть обнаруженное нами снижение чувствительности специфично для норадреналина. Вероятно, снижение чувствительности артерии диафрагмы к норадреналину в результате АТ обусловлено усилением симпатических влияний во время бега на тредбане (ранее мы показали, что эта артерия имеет густую симпатическую иннервацию). Поскольку ЛТ диафрагмы не сопровождается активацией симпатической нервной системы, адренореактивность артерий диафрагмы при такой тренировке не изменяется.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №09-04-01701-а).

123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76А
borzykh.anna@gmail.com

ИЗМЕНЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЭНТЕРОКОККОВ И ЭШЕРИХИЙ

Ю.Ю. Борщёв[1], В.И. Донец [2], Л.В. Громова[1], Е.И. Ермоленко[2], Н.М. Грефнер[3], А.А. Груздков[1]
[1]Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; [2]НИИ экспериментальной медицины РАМН; [3]Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Цель работы – исследование активности пищеварительных ферментов в слизистой оболочке, слизи и химусе различных отделов кишечника у здоровых крыс после применения пробиотических энтерококков и эшерихий.

Активности ферментов (мкмоль/мин/см) определяли у крыс (Вистар) после введения внутрижелудочно *Enterococcus faecium L3* (8lg КОЕ/мл в объеме 0.5 мл/день) в течение 7 (группа *А1*) и 14 дней (группа *А2*); *Escherichia coli M17* в той же концентрации в течение 7 дней (группа *Б*); молока (0.5 мл/день) в течение 7 и 14 дней (группы *К1* и *К2* – контроли).

В конце опытов масса тела увеличилась по сравнению с исходной у крыс всех групп. При этом масса слизистой оболочки (мг/см) в толстой кишке в группе *Б* и высота ворсинок в нижнем отделе тонкой кишки в группах *А1* и *Б* были ниже, чем в *К1*. Активность мальтазы в слизистой оболочке верхнего отдела тонкой кишки снижалась в группе *А1* по сравнению с *К1* и *В*, а в слизи верхнего отдела тонкой кишки – в группе *А2* по сравнению с *К2*. Активность щелочной фосфатазы в слизистой оболочке верхнего отдела тонкой кишки была выше в группах *А1* и *Б*, чем в *К1*, но ниже в группе *А2*, чем в *К2*, а в химусе ее нижнего отдела – выше в группе *А1*, чем в *К1*. Активность аминопептидазы М в слизистой оболочке верхнего отдела тонкой кишки была выше в группе *А1*, чем в *Б* и *К1*, но ниже в группе *А2*, чем в *К2,* в нижнем отделе тонкой кишки – выше в *А1*, чем *Б*, в слизи нижнего отдела тонкой кишки – ниже в *А2*, чем в *К2*, в слизи толстой кишки – ниже в *А1* и *Б,* чем в *К1*. Активность глицил-L-лейциндипептидазы в слизистой оболочке нижнего отдела тонкой кишки и в толстой кишке была выше в *А1*, чем в *Б*, в слизи верхнего и нижнего отделов тонкой кишки - в *А1*, чем в *К1*.

Изменения исследованных пищеварительных ферментов кишечника в наибольшей степени проявляются при меньшем сроке (7 дней) перорального применения пробиотических энтерококков. По сравнению с эшерихиями действие энтерококков имеет как сходные черты (в отношении активности щелочной фосфатазы), так и некоторые специфические особенности (в отношении других ферментов).

Работа поддержана грантом ОБН РАН-09.

194064, С-Петербург, Тихорецкий пр., 4
lvgrom53@rambler.ru

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА И ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОГО ВОСПРИЯТИЯ ХРОНОТОПА У СПОРТСМЕНОВ-ЛЕГКОАТЛЕТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ.

Н.К. Ботоева, О.Г. Лунева, К.М. Фидарова
Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Республики Северная Осетия-Алания

При изучении особенностей вариабельности сердечного ритма у спортсменов с разным уровнем общей физической работоспособности выявлены различия в параметрах, отражающих активность разных звеньев регуляции. В группе спортсменов с физической работоспособностью выше средней зафиксирована минимальная ЧСС (63±3,2) и максимальная средняя длительность интервалов R-R. Достоверные различия наблюдались по величине стресс-индекса, (131 усл. ед. в группе спортсменов с уровнем работоспособности ниже среднего против 76 усл. ед. – выше среднего) и показателю моды (969,5 мс у лиц с уровнем работоспособности выше среднего против 773,5 мс – ниже среднего).

При исследовании особенностей пространственно-временного восприятия по показателям хронотопа у спортсменов-легкоатлетов также выявлена корреляционная взаимосвязь с уровнем физической работоспособности. Достоверные различия отмечены по показателям индивидуальная минута хронотопа (ИМХ) и индивидуальный дециметр (ИД) при закрытых глазах. Различия ИМ и ИД в обеих группах при открытых глазах были недостоверны. При этом спортсмены с уровнем работоспособности ниже среднего склонны к недоотмериванию временных и пространственных интервалов при физиологической нагрузке, что может свидетельствовать о снижении адаптивной емкости функциональных систем. Однако при исследовании с открытыми глазами выявлена адекватная оценка

временных (ИМ) и пространственных (ИД) интервалов независимо от уровня работоспособности. Также отмечена четкая взаимосвязь между показателями ИМ и ИД в процессе их единого и взаимосвязанного отмеривания (хронотоп), как при открытых, так и закрытых глазах в обеих группах. Можно предположить, что полученные данные являются индивидуальной особенностью психофизиологической адаптации легкоатлетов-спринтеров к внешним воздействиям.

Таким образом, в зависимости от уровня физической работоспособности спортсменов-легкоатлетов в покое наблюдаются различия в балансе основных контуров регуляции сердечного ритма и показателях пространственно-временного восприятия хронотопа.

362019, РСО-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
botonata@yandex.ru

ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ, АДРЕСОВАННОЙ СОСУДАМ МЫШЦ, ПРИ РИТМИЧЕСКОЙ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

Я.Р. Бравый, Е.Ю. Берсенев, В.А. Макаров, А.С. Боровик, О.С. Тарасова, О.Л. Виноградова
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Во время физической нагрузки усиление активности пресимпатических нейронов обусловлено влияниями от вышележащих отделов головного мозга (центральной командой), а также от механо- и хеморецепторов работающих мышц. Целью работы было изучение взаимодействия метаболического и механического компонентов эргорефлекса.

10 молодых добровольцев ритмически сокращали мышцы–сгибатели кисти до отказа. Нагрузка состояла из 20-сек статических сокращений (25% от максимальной произвольной силы), чередующихся с 20-сек периодами отдыха. В ходе исследования непрерывно регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) и адресованную сосудам мышц симпатическую активность в n. peroneus (МСНА). В начале каждого рабочего периода увеличивались ЧСС и АД. ЧСС повышалась быстрее АД, по-видимому, за счет рефлекторного снижения тормозных вагусных влияний на сердце вследствие активации мышечных механорецепторов. К 5-й с рабочего периода первичное повышение ЧСС сменялось снижением, которое, по всей вероятности, имело

барорефлекторную природу. Начиная с 7-й сек сокращения происходило увеличение МСНА, по-видимому, связанное с накоплением продуктов метаболизма в сокращающихся мышцах. Повышение МСНА приводило к дополнительному повышению АД, начиная с 10 ой сек сокращения. Появление барорефлекторной волны в начале рабочего периода, по-видимому, было связано со сбросом фазы волн Майера, вследствие сочетанного воздействия центральной команды и механорецепторов на вазомоторный центр.

В ходе выполнения ритмической работы до отказа, поцикловые изменения параметров становились более выраженными. Это могло быть связано с активацией хеморецепторов и сенситизацией механорецепторов вследствие накопления метаболитов в мышце. Примечательно, что в самом начале ритмической работы МСНА не увеличивалась, т.е. повышение АД обеспечивалось вазоконстрикцией не в скелетных мышцах, а в других органах.

Таким образом, при сокращении мышц наблюдается сложное взаимодействие различных механизмов, определяющих активность симпатических нейронов и гемодинамические параметры. Эти механизмы различаются по временным характеристикам и обеспечивают регуляцию кровоснабжения мышцы, как на системном, так и на локальном уровне.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76А
ovin@imbp.ru

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СУЛЬФАТОМ КАДМИЯ

В.Б. Брин, Р.И. Кокаев
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Кадмий является одним из основных экотоксикантов, обладающих патологическими эффектами на большое количество процессов в организме. На уровне клеток кадмий нарушает процессы дыхания в митохондриях, замещая металлы в активных центрах, нарушает работу металлоэнзимов, значительно активирует перекисное окисление липидов. В конечном итоге всё это ведёт к развитию тяжелых острых и хронических состояний, поражению практически всех органов и систем. Целью данного исследования было изучение эффектов длительного подкожного введения крысам линии Вистар сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг.

Введение сульфата кадмия уже через один месяц и в большей степени через два месяца, приводит к достоверному увеличению, относительно

интактных животных, спонтанного шестичасового диуреза за счет существенного снижения канальцевой реабсорбции. Экскреция кальция и фосфора достоверно увеличилась уже через один и в большей степени через два месяца за счет прогрессивного снижения канальцевой реабсорбции ионов на фоне снижения их концентрации в плазме крови. Экскреция натрия и магния достоверно увеличилась в конце второго месяца эксперимента также за счет снижения их канальцевой реабсорбции. К концу эксперимента концентрация белка в моче увеличилась почти в пять раз.

В крови было отмечено уменьшение концентрации гемоглобина и гематокрита через два месяца эксперимента, снижение осмотической стойкости эритроцитов, а также увеличение содержания метгемоглобина уже с первого месяца интоксикации. Через два месяца в крови увеличилась концентрация малонового диальдегида и гидроперекисей, а также маркеров антиоксидантной активности – каталазы и супероксиддисмутазы.

Интоксикация солью кадмия привела к значительным морфологическим изменениям в тканях почек, печени и миокарда в виде дистрофии, некроза с явлениями апоптоза, дисциркуляторных процессов и воспалительной реакции.

Исследование выявило многофакторность патогенеза кадмиевой интоксикации, что диктует необходимость поиска таких же разносторонних способов защиты и профилактики отравления кадмием и другими тяжелыми металлами.

362019, РСО-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
rom-dok1@yandex.ru

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АЦИЗОЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СУЛЬФАТОМ КАДМИЯ

В.Б. Брин, Р.И. Кокаев, Х.Х. Бабаниязов, Н.В. Пронина
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Многообразие проявлений токсического действия избыточного накопления кадмия в организме делает необходимым исследование новых способов профилактики этих эффектов. Кадмий обладает патологическими эффектами на процессы дыхания, как на уровне крови, вызывая гемолиз и анемию со снижением количества гемоглобина, так и на уровне клеток, нарушая процессы дыхания в митохондриях. Целью данной работы было изучение влияния ацизола, разработанного исследователями из Иркутска и обладающего выраженными антигипоксическими и антиоксидантными

свойствами, на токсические эффекты длительного подкожного введения крысам линии Вистар сульфата кадмия в дозе 0,1 мг/кг.

Исследование показало, что в группе с сочетанным введением соли кадмия и ацизола увеличение спонтанного диуреза, обусловлено в большей степени увеличением клубочковой фильтрации, чем снижением канальцевой реабсорбции, в отличие от изолированного введения соли кадмия. Применение ацизола уменьшило выраженность изменений экскреции, фильтрационного заряда и канальцевой реабсорбции кальция, фосфора, магния и натрия, а также ослабило выраженность протеинурии.

Использование ацизола нивелировало снижение в крови уровня гемоглобина и гематокрита, уменьшило содержание метгемоглобина. На фоне введения ацизола отмечена меньшая выраженность активации процессов перекисного окисления липидов, что отразилось в снижении концентрации в крови малонового диальдегида и гидроперекисей, а также выявлена меньшая выраженность компенсаторной активации каталазы при более высокой активности СОД. В меньшей степени снижались показатели осмотической резистентности эритроцитарных мембран.

Морфологическими исследованиями были подтверждены протективные эффекты ацизола, проявившиеся снижением степени дистрофических, некротических, дисциркуляторных процессов и воспалительной реакции в тканях почек, печени и миокарда.

Таким образом, ацизол можно рассматривать, как профилактическое средство, уменьшающее степень выраженности патологических эффектов длительной интоксикации солью кадмия.

362019, РСО-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
rom-dok1@yandex.ru

«…КТО МОЖЕТ ТЯГАТЬСЯ С ИВАНОМ ПЕТРОВИЧЕМ? ФИЗИОЛОГИ ВСЕХ СТРАН СКЛОНИЛИ ПЕРЕД НИМ СВОИ ЗНАМЕНА…»

А.А. Будко
Военно-медицинский музей Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

Персональный фонд Павлова в Военно-медицинском музее составляет свыше 500 единиц хранения. В нем достаточно полно представлены труды ученого, докторская диссертация «Центробежные нервы сердца» с автографом на титульном листе И.М. Сеченову, труд «Лекции о работе главных пищеварительных желез» (СПб., 1897) с автографом В.И. Добровольскому, Сборники «И.П. Павлов в воспоминаниях

современников», «Переписка И.П. Павлова» и др. В совокупности это собрание дает достаточно полное представление об огромном научном вкладе великого естествоиспытателя в отечественную и мировую науку, составившем целую эпоху в физиологии, биологии, психологии и других областях научного знания.

Из личных документов Павлова в фондах хранятся трудовые книжки ученого и его жены, фотокопии диплома лауреата Нобелевской премии, выданного в 1904 г. и медали Нобелевского лауреата, грамоты о награждении его французским орденом Почетного легиона 1–й степени, диплома Почетного доктора Парижского университета и др. Из наград Павлова особый интерес вызывает французский орден Почетного легиона (звезда и знаки ордена 1-й и 2-й степени), которым ученый был удостоен в 1914 и в 1925 гг. в знак признания его огромных научных заслуг, а также памятная медаль в честь 50-летия научно-педагогической деятельности И.П. Павлова.

Основную часть персонального Павловского фонда музея представляют богатейшие иконографические материалы (более 400 единиц хранения). Здесь живопись и графика, скульптура и около 350 фотографий – индивидуальных, семейных, мемориальных. Чрезвычайно интересен карандашный рисунок с изображением профиля И.П. Павлова, сделанный замечательным хирургом-ортопедом Г.И. Турнером. Павловская фототека музея дает всестороннее и полное представление о многогранной жизни и деятельности великого ученого, о разнообразии его интересов, его неповторимой гениальной личности.

Все музейные предметы персонального фонда И.П.Павлова систематизированы, и фонд продолжает пополняться.

191180, Санкт-Петербург, Лазаретный пер., 2
medar@milmed.spb.ru

ОСОБЕННОСТИ РЕНАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРВИТАМИНОЗА D

М.Р. Бузоева, В.Б. Брин
Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства Республики Северная Осетия-Алания

Кобальт как биологически активный элемент способен действовать на многие обменные процессы. Известная способность почек аккумулировать кобальт при его избыточном поступлении в организм может приводить к токсическим эффектам, что проявляется в дистрофических и

некробиотических изменениях почечного эпителия, нарушении трансмембранного транспорта воды и электролитов, в том числе кальция. Целью данной работы явилось изучение влияния внутрижелудочного введения хлорида кобальта на функции почек в условиях измененного гомеостазиса кальция.

Материал и методы: исследования проведены на крысах самцах линии Вистар массой 200–300 г. Состояние гипервитаминоза D у крыс создавали методом ежедневного введения его водного раствора через зонд в желудок в дозе 3000 мг/100 г веса. Через один месяц также внутрижелудочно, ежедневно вводили хлорид кобальта в дозе 2,0 мг/кг массы тела. У контрольных и опытных животных исследовали 6-часовой спонтанный диурез. Содержание натрия и калия в моче определяли методом пламенной фотометрии, кальция –спектрофотометрически. Определяли клубочковую фильтрацию по клиренсу эндогенного креатинина, рассчитывали канальцевую реабсорбцию воды.

Введение витамина привело к понижению уровня спонтанного шестичасового диуреза относительно интактных животных за счёт достоверного увеличения канальцевой реабсорбции воды и уменьшения скорости клубочковой фильтрации. Экскреция кальция и натрия с мочой достоверно уменьшилась на фоне увеличения их концентрации в плазме крови. Белок в моче отсутствовал. Через один месяц введения хлорида кобальта таким крысам нарастание скорости клубочковой фильтрации не привело к заметному увеличению диуреза. Экскреция кальция и натрия возрастает относительно животных с гипервитаминозом, а выведение калия с мочой резко увеличивается и относительно фоновых животных. При этом концентрация кальция и калия в плазме крови понижается. Введение хлорида кобальта приводит к появлению протеинурии. Таким образом, на фоне гипервитаминоза D хлорид кобальта сохраняет свои нефротоксические свойства.

362019, РСО-Алания, Владикавказ,
ул. Пушкинская, 40
nosma@dol.ru

О САМОРЕГУЛЯЦИИ ЭНДОГЕННОГО ВРЕМЕНИ

О.С. Булгакова, М.П. Чернышева
Санкт-Петербургский государственный университет

Известно, что в термодинамически открытых системах, к которым относятся биосистемы, соблюдение законов сохранения (энергии, массы,

импульса и т. д.) требует саморегуляции. Благодаря ей относительное постоянство внутренней среды организма (гомеостазис) и характеризующих ее гомеостатических констант (ГК) является одной из специфических черт, отличающих биосистемы от косных. Эндогенное время (Тэнд) как совокупность временных процессов организма является результатом функционирования его временной структуры в целом. В силу его взаимосвязанности с энергией, информацией и метаболизмом (Чернышева, Ноздрачев, 2006) Тэнд является одной из интегративных ГК (Полякова, Чернышева, 2008). Гомеостатическая регуляция Тэнд, по-видимому, направлена на: 1. регуляцию соответствия реального онтогенеза организма его темпоральным параметрам, закодированным в геноме; 2. на коррекцию Тэнд относительно внешнего, – что необходимо для подстройки временной структуры организма к динамике внешних потоков энергии, информации и времени; 3. на поддержание «уставной точки» Тэнд или его «set point», введенной по аналогии с «set point» температуры ядра тела как интегральная совокупность оптимальных диапазонов параметров, характеризующих эндогенные временные процессы. Подтверждением саморегуляции Тэнд могло бы служить соответствие его законам гомеостатической регуляции: закону фона и закону гиперкомпенсации. Так, известно, что отсчет человеком интервала времени индивидуально может быть ускоренным или замедленным. Следовало ожидать, что введение дополнительной информации в процессе повторного отсчета интервала будет гиперкомпенсаторно изменять, в соответствии с фоном – замедлять или ускорять Тэнд. Для усиления саморегуляции Тэнд после отсчета использовали методику «мобилизационного» режима физиологического биоуправления с обратной связью, способствующую нормализации вегетативного баланса, восстановлению (формированию) кардиореспираторной синхронизации. Исследование проведено на трех группах женщин 27–50 лет здоровых (n=8), страдающих неврозами (n=8) или депрессией (n=2), преимущественно правшами, с выраженной симпатотонией. Оценивалась ошибка отсчета обследуемой интервала в 15 сек. тремя способами: по внутреннему ощущению «хода времени», а также при отсчете 15 сек. числительными про себя и вслух. Через 24 и 48 ч отсчет повторяли. Все здоровые обследуемые при первом тестировании ускоряли время при оценке интервала по ощущению, завышали при отсчете про себя и уменьшали ошибку при артикуляционном отсчете. При 2-м и 3-м тестированиях ошибка минимизировалась при всех способах отсчета. Для женщин, страдающих неврозами, при первом тестировании характерно замедление времени при оценке по ощущению и отсчете про себя, с ускорением относительно реального времени при артикулированном. Через 24 и 48 ч наблюдалась выраженная тенденция к коррекции Тэнд

относительно реального времени. У двух женщин (21 и 26 лет) с диагнозом «депрессия» наблюдалось стойкое значительное ускорение при всех способах отсчета интервала со слабо выраженной динамикой коррекции. Результаты рассматриваются как подтверждение гомеостатирования «set point» Тэнд с использованием механизмов памяти.

199064, Университетская наб., 7/9
mp_chern@mail.ru

ЛИМФОДИНАМИКА И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИМФЫ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Л.Э. Булекбаева, С.Н. Абдрешов, А.Е. Ерлан
Институт физиологии человека и животных Министерства образования и науки
Республики Казахстан, Алматы

Цель работы – изучить лимфодинамику и физико-химические показатели крови и лимфы при кратковременной ишемии-реперфузии головного мозга и задней конечности. В опытах использовано 34 крыс-самцов линии Вистар и 8 взрослых собак. Ишемия головного мозга достигалась путем окклюзии обеих общих сонных артерий на уровне шеи, задней конечности путем окклюзии одной бедренной артерии (30 мин), реперфузия длилась 30–60 мин. После окклюзии вышеуказанных артерий лимфоток из яремного и подвздошного стволов собак уменьшался. При ишемии-реперфузии головного мозга время свертывания крови и лимфы сокращалось, а их вязкость, гематокрит, уровень гемоглобина, число эритроцитов и тромбоцитов в крови повышались, что указывает на усиление тромбогенных процессов. В лимфе число лимфоцитов повышалось уже через 10 мин от начала окклюзии, вероятно, связанное с выбросом их из лимфатических узлов и доставкой в кровеносное русло. При реперфузии мозга pH крови и лимфы и напряжение кислорода в крови снижались. Остальные показатели крови и лимфы в постишемическом периоде продолжали снижаться. Сдвиги показателей крови и лимфы при ишемии-реперфузии задней конечности крыс были аналогичны тем, что наблюдались при ишемии мозга. Однако, явления гипоксии и ацидоза были выражены слабее. Спонтанная и индуцированная сократительная активность шейных и подколенных лимфатических узлов крыс при ишемии-реперфузии органов снижалась.

Из данных видно, что при ишемии-реперфузии головного мозга и задней конечности снижается лимфодинамика, связанная с уменьшением лимфообразования, так как увеличение доли форменных элементов в крови, как компенсаторная реакция системы крови в ответ на гипоксию, нуждается в притоке дополнительной жидкости в кровь. Следовательно, при циркуляторной гипоксии органов угнетается лимфодинамика и нарушаются реологические свойства лимфы. Лимфатическая система в этих условиях участвует в компенсаторных реакциях, направленных на ликвидацию кислородного голодания тканей.

050060, Алматы, пр. аль-Фараби, 93
bulekbayeva@ok.kz

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЙ ЯДЕР ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА, ВАРОЛИЕВА МОСТА, ГИПОТАЛАМУСА НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

А.В. Буракова, Н.Я. Киреева
Поволжская социально-гуманитарная академия, Самара;
Самарская государственная академия культуры и искусств

Изучено влияние локальной электрической стимуляции ядер продолговатого мозга (ПМ), варолиева моста (ВМ), гипоталамуса на дыхание и активность дыхательных (ДН) и ретикулярных (РН) нейронов дыхательного центра (ДЦ). Опыты проведены на 28 взрослых наркотизированных кошках. Раздражали гигантоклеточное ядро (ГЯ), ядро солитарного тракта (ЯСТ), двойное ядро (ДЯ), моторное ядро (МЯ) тройничного нерва (ТН), сенсорное ядро (СЯ) ТН, оральное ядро (ОЯ) спинального тракта тройничного нерва, ядра переднего и заднего гипоталамуса. Зарегистрирована импульсная активность 308 ДН, 132 РН. В областях ГЯ, ЯСТ и ДЯ выявлены инспираторные (ИМ) и экспираторные (ЭМ) места. Раздражения ИМ и ЭМ ГЯ преимущественно усиливали импульсную активность нейронов ЯСТ и ДЯ, а воздействия с ИМ и ЭМ ДЯ и ЯСТ в основном уменьшали и прекращали импульсную активность РН в области ГЯ. Стимуляция ядер ТН, как и ядер гипоталамуса, вызывала менее стабильные и более вариабельные ответы нейронов. В частности, раздражения МЯ ТН, ОЯ ТН вызывали иногда переключение инспирации на экспирацию и сопровождались уменьшением частоты дыхания и активности ИН и РН. Структуры гипоталамуса, с которых получены наиболее выраженные ответы дыхания и ДН, функционально связаны с ГЯ и ЯСТ. Причем, реакции РН превосходили ответы ДН. Стимуляция передней

гипоталамической области приводила к уменьшению импульсной активности у 64,6% РН ростральной области ГЯ, что сходно с эффектами раздражения ЯСТ. Раздражения задних гипоталамических структур сопровождалось увеличением импульсной активности 51,0 % РН. Таким образом, результаты наших исследований подтвердили, что ИМ и ЭМ ГЯ и ЯСТ являются интегрирующими структурами ДЦ, которые участвуют в генерации дыхательного ритма и формировании паттерна дыхания. Стимуляция этих структур всегда сопровождалась стабильными дыхательными эффектами. В то же время модулирующие влияния с ядер тройничного нерва и гипоталамуса согласуют активность дыхательной системы с другими функциональными системами через интегрирующие структуры дыхательного центра, в том числе через ЯСТ и ГЯ.

443010, Самара, ул. Фрунзе, 167
Ksuxer@rambler.ru

О РЕГУЛЯЦИИ МЕДЛЕННЫХ РИТМОВ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ

А.В. Бурсиан, Л.Е. Дмитриева, В.А. Сизонов
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Базовые ритмы четко регулируются вегетативной нервной системой и гуморальными факторами. Что же касается их ритмических вариаций в виде вторичных ритмов, то их частотные параметры значительно меньше подвержены действию этих факторов, что и определяет их универсальность и широкую возможность взаимодействия с различными функциями организма. Однако этот вид ритмической деятельность должен иметь адаптивный характер, т.е. быть подверженной различным механизмам регуляции. Регуляция заключаются в изменении мощности и амплитуды колебаний, соотношения компонентов их спектрального состава, в том, какое место занимает этот ритм в различных условиях функционирования, его постоянство и непрерывность. Может регулироваться степень его взаимосвязи и синхронизации с периодическими процессами в других системах. У крыс в раннем постнатальном онтогенезе исследовали влияние на вторичные ритмы околоминутного и декасекундного частотного диапазонов сердцебиений и дыхания периферической блокады симпатической и парасимпатической системы и спонтанной периодической моторной активности. Атропин вызывает значительную депрессию всех диапазонов вторичных ритмов и эта депрессия углубляется с возрастом, что

свидетельствует о возрастании холинергических влияний. Блокада бета-адренорецепторов повышает амплитуду и другие параметры медленных колебаний в результате как усиления холинергических, так и ослаблении сдерживающих адренергических влияний. Большое влияние на мощность медленных околоминутных колебаний оказывает спонтанная периодическая моторная активность. По сравнению с данными у обездвиженными наркозом животных, мощность околоминутных колебаний у новорожденных возрастает в среднем в 17–18 раз. У 3-недельных наряду с торможением спонтанной моторной активности мощность выше, чем у наркотизированных в 10 раз. Данные свидетельствуют о существенных участии центральных механизмов в регуляции медленных ритмов и адаптации к текущим требованиям организма.

233144, Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44
bursian@iephb.ru

ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ УТИЛИЗАЦИИ КИСЛОРОДА ТКАНЯМИ И КИСЛОРОДНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Э.А. Бурых
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М Сеченова РАН, Санкт-Петербург

При гипоксическом воздействии на организм человека и животных происходит не просто компенсаторное увеличение функциональной активности внешнего дыхания и кровообращения, но структурно-функциональные перестройки тканевого метаболизма, которые сохраняются в течение определенного времени по окончании гипоксии (Меерсон, 1973). Повышение коэффициента утилизации кислорода ($КУО_2$) тканями является отражением подобной метаболической перестройки, затрагивающей митохондриальные ферментативные комплексы (Лукьянова, 2004). Изменения коэффициента использования кислорода ($КИО_2$) легкими связывают с процессами диффузии кислорода в легких (Колчинская, 1973). Взаимосвязь двух вышекуазанных коэффициентов при гипоксии, отражающих разные стороны адаптации к недостатку кислорода, подробно не исследовалась.

В нашем исследовании, проведенном на здоровых испытуемых – лицах мужского пола (20 чел., 18–40 лет), изучалась динамика $КИО_2$ и $КУО_2$ при гипоксии и в постгипоксическом периоде – после дыхания кислородно-

азотной смесью с 8% содержанием кислорода в течение 15–25 мин. Было обнаружено, что при гипоксии $КУО_2$ увеличивается от 36±12% до 49±23% а по окончании снижается до фоновых значений в течение 10–15 мин $КИО_2$ возрастает с 19±6% в фоне до 35±12% после гипоксии а затем снижается параллельно снижению $КУО_2$.

По нашему мнению, повышение $КИО_2$ после гипоксии связано в первую очередь с минимизацией усилий внешнего дыхания на поддержание уровня кислородной сатурации крови, при котором обеспечивается достаточная скорость потребления кислорода организмом. Метаболическая перестройка при гипоксии обусловливает возможность извлечения в течение определенного времени достаточного уровня кислорода из менее оксигенированной артериальной крови. В этот период само по себе отклонение оксигенации крови от нормального уровня не является стимулом для усиления вентиляции. Лишь по мере постепенной утраты следа метаболической перестройки требуется все больший уровень кислородной сатурации крови для обеспечения достаточной скорости потребления кислорода и, соответственно, больший уровень вентиляции легких.

Таким образом, динамика $КИО_2$ в постгипоксическом периоде связана не столько с процессами поступления кислорода в легкие, сколько с процессами его утилизации тканями.

194223, Санкт-Петербург, пр. М.Тореза, 44
edwb@newmail.ru

ДИНАМИКА ГЛИКЕМИИ У КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП И ПОЛА ПОСЛЕ НАГРУЗКИ ГЛЮКОЗОЙ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ КАЛЬЦИТОНИНА

С.С. Бутакова
Санкт-Петербургский государственный университет

Установлено нарушение толерантности к глюкозе после инъекции кальцитонина крысам в условиях оральной нагрузки глюкозой (Бутакова, 1989, 2008). Как известно, состояние островкового аппарата поджелудочной железы неодинаково в различные периоды онтогенеза и характеризуется развитием с возрастом относительной инсулиновой недостаточности, обусловленной, несмотря на высокое содержание инсулина в крови, снижением его биологической активности. Допустимо было предположить, что избыток кальцитонина может неоднозначно сказаться на характере алиментарной гипергликемии у крыс различных возрастных групп. Использовано 60 крыс: неполовозрелые (1–2 мес.), половозрелые (5–7 мес.)

и старые (20–24 мес.). Кальцитрин – отечественный препарат свиного кальцитонина (1 ед/100 г) вводили внутримышечно, а 30 мин спустя перорально 30% раствор глюкозы (1 мл/100 г). Через каждые 30 мин брали пробы крови для определения глюкозы (метод Франка-Кирбергера, 30–240 мин). Исходное содержание глюкозы крови у самцов и самок трех возрастных групп было в пределах нормы. У старых самцов уже в контроле выявилось нарушение толерантности к глюкозе, что не противоречит данным других исследователей (Валуева, 1976). Под влиянием кальцитрина отмечено достоверное повышение исходной концентрации глюкозы крови у крыс-самцов всех возрастных групп и только у неполовозрелых самок (5,8 ± 0,06 ммоль/л при 4,9 ± 0,1 ммоль/л в контроле, $P<0,001$). Кальцитрин вызывал нарушение толерантности к глюкозе у крыс всех возрастных групп. Анализируя гликемические кривые у крыс-самок и самцов, можно заключить, что у неполовозрелых крыс-самцов отмечается тенденция к ухудшению толерантности к глюкозе в большей мере, чем у самок, в то время как у половозрелых и старых крыс половые различия выявлены отчетливо. Так, хотя кальцитрин вызывал больший максимальный подъем уровня глюкозы у половозрелых самок, степень и длительность гипергликемии была выше у самцов (7,9 ± 0,4 ммоль/л, $P<0,05$ на 120-й мин и 7,2 ± 0,4 ммоль/л, $P<0,01$ на 240-й мин). Инъекция кальцитрина приводила у старых крыс к выраженному нарушению толерантности к глюкозе у самок и дальнейшему ухудшению толерантности у самцов. По сравнению с самками данной возрастной группы у самцов под влиянием кальцитрина отмечались более высокие уровни глюкозы на протяжении почти всех интервалов исследования. Блокатор медленных потециалзависимых кальциевых каналов – изоптин (5 мг/кг) тормозил действие кальцитонина, приводящее к нарушению толерантности к глюкозе. Обсуждается роль Ca^{2+}–механизмов и участии медленных потенциалзависимых кальциевых каналов в гипергликемическом действии кальцитонин.

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
butalana07@list.ru

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИТОНИНА НА УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ И КАЛЬЦИЯ У КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

С.С. Бутакова
Санкт-Петербургский государственный университет

Изучали влияние однократной инъекции отечественных препаратов кальцитонина (бычий – тирокальцитонин (1 ед/ 100 г и 2,5 ед/100 г) и свиной

– кальцитрин (0,1 ед/100 г и 1 ед/100 г) на уровень глюкозы и кальция у крыс. Наиболее эффективное действие на изучаемые показатели оказывал кальцитрин (1 ед/100 г). У крыс всех возрастных групп (неполовозрелые – 1–2 мес., половозрелые – 5–7 мес., старые – 20–24 мес.) кальцитрин (1 ед/100 г) вызывал выраженное гипергликемическое действие. У половозрелых крыс максимальный подъем уровня глюкозы крови наблюдался через 60 мин (от 5,2 ± 0,2 ммоль/л до 6,2 ± 0,1 ммоль/л, P<0,001), а содержание общего кальция при этом снижалось от 2,03 ± 0,01 ммоль/л до 1,68 ± 0,03 ммоль/л, P<0,001. Через 240 минут происходило восстановление уровня глюкозы до величин, близких к исходному: 5,7 ± 0,3 ммоль/л, P>0,1, а содержание кальция составляло 1,83 ± 0,05 ммоль/л, P<0,01. Более значительное повышение уровня глюкозы в крови выявлено у животных неполовозрелого (от 5,1 ± 0,2 ммоль/л до 7,4 ± 0,3 ммоль/л, (P<0,001) и старого (от 5,8 ± 0,1 ммоль/л до 8,1 ± 0,2 ммоль/л, P<0,001) возраста уже через 30 мин спустя, тенденции к снижению уровня глюкозы не наблюдалось даже к 240-й минуте исследования (6,0 ± 0,1 ммоль/л, P<0,01 у неполовозрелых и 7,3 ± 0,2 ммоль/л, P<0,001 – у старых крыс) несмотря на восстановление нормальной величины содержания общего кальция в плазме крови. Максимальный прирост уровня глюкозы крови после инъекции кальцитрина у неполовозрелых крыс составлял 53 ± 7% от исходного уровня, у животных половозрелого возраста – 19 ± 2%, у старых крыс – 47 ± 3%. По сравнению с половозрелыми крысами более выраженная гипокальциемия наблюдалась у неполовозрелых крыс (1,4 ± 0,01 ммоль/л), что составляет 59 ± 3% исходного уровня (2,4 ± 0,1 ммоль/л). Между уровнем глюкозы и содержанием общего кальция установлена функциональная (неполовозрелые), тесная (половозрелые) и выраженная (старые крысы) отрицательная корреляция. Блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин (5 мг/кг) – блокатор хемочувствительных кальциевых каналов и изоптин (5 мг/кг) – блокатор потециалзависимых кальциевых каналов) полностью устраняли гипергликемический эффект кальцитрина. Несомненно, механизмы гипергликемического действия кальцитонина требуют дальнейшего изучения. Однако уже полученные нами данные на этом этапе свидетельствуют о вовлечении Ca^{2+}– механизмов и участии медленных потенциалзависимых и хемочувствительных кальциевых каналов в реализации гипергликемического действия гормона.

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
butalana07@list.ru

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КАЛЬЦИТОНИНА

С.С. Бутакова
Санкт-Петербургский государственный университет

Уровень гликемии определяется соотношением скоростей разных процессов, в частности всасыванием углеводов в кишечнике, утилизацией их периферическими тканями, выделением глюкозы печенью в кровь, процессом глюконеогенеза в печени. Проведено 5 серий опытов. Изучали влияние отечественного препарата свиного кальцитонина (КТ) – кальцитрина (1 ед/100 г) на уровень глюкозы крови (метод Франка и Кирбергера) и содержание общего кальция плазмы крови (комплексонометрический способ) – 1-я серия (110 крыс), а также на основные этапы обмена углеводов: всасывание глюкозы в тонком кишечнике (метод Верцара) – 2-я серия (20 крыс), переход глюкозы из крови в ткани (математический анализ гликемических кривых после внутривенного введения глюкозы) – 3-я серия (10 кроликов), чувствительность тканей к инсулину на целостном организме (метод Lazarus, Volk) – 4-я серия (5 кроликов), содержание гликогена (по методу Seifter) и активность ферментов глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в печени (с помощью набора фирмы Calbiochem (USA) и набора фирмы Fermognost (Germany), соответственно) – 5-я серия (18 крыс). В 1-й серии однократно внутримышечно вводили экзогенный КТ, изучаемые показатели определяли натощак и через каждые 30 мин после введения гормона в течение 240 мин. Во 2-й серии крысам под эфирным наркозом производили лапаротомию, в остром опыте в кишечник вводили 5% раствор глюкозы (200 мг/100 г) и определяли разницу между количеством введенного и извлеченного через 30 мин вещества. КТ вводили за 45–60 мин до начала эксперимента. 3-я серия опытов – 40% раствор глюкозы (0,5 г/1 кг) вводили в краевую вену уха кролика. Затем через 1, 5, 10, 20 и 30 мин из краевой вены другого уха брали пробы крови для определения глюкозы. КТ вводили за 40 мин до начала опыта. В 4-й серии опытов – из краевой вены уха кролика брали кровь для определения исходного содержания глюкозы, затем внутривенно вводили инсулин (0,5 ед/1 кг веса) и 5 мл 40% раствора глюкозы (в течение 20–25 с). Уровень глюкозы в крови определяли через 1, 30 и 60 мин после введения инсулина и глюкозы. КТ вводили за 30 мин до опыта. В 5-й серии крысам за час до декапитации вводили внутримышечно КТ. Приготовленный на холоду гомогенат печени (1 г), центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. В супернатанте определяли содержание гликогена и активность Г-6-ФД и ЛДГ. Показан гипергликемический эффект КТ, между уровнем глюкозы и

содержанием общего кальция установлена тесная отрицательная корреляция (r=- 0,834, P<0,02). На всасывание глюкозы в тонком кишечнике, переход глюкозы из крови в ткани (потребление глюкозы периферическими тканями на целостном организме) КТ не влиял, однако снижал чувствительность тканей к инсулину, содержание гликогена в печени (с 18,7 ± 1,3 до 11,2 ± 1,7 мкмоль/г ткани, P<0,01) и повышал активность Г-6-ФД и ЛДГ. Таким образом, КТ стимулирует гликогенолиз, повышая активность ключевых ферментов гликолиза в клетках печени. Можно полагать, что этот эффект КТ является одним из механизмов, обусловившим описанное выше гипергликемическое действие гормона.

ДИНАМИКА ГЛИКЕМИИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ I СТЕПЕНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЕРОРАЛЬНОГО ГЛЮКОЗО-ТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ КАЛЬЦИТОНИНА

С.С. Бутакова
Санкт-Петербургский государственный университет

Препараты кальцитонина (миакальцик) эффективно применяются в лечебных целях, в частности, при остеопорозе, в том числе назначаются детям подросткового возраста. Широкое внедрение кальцитонина в медицинскую практику диктует необходимость детального изучения не только специфического действия этого гормона, но и его неспецифических эффектов, осуществляемых вне органов-мишеней. В условиях оральной нагрузки глюкозой на крысах установлено нарушение толерантности к глюкозе и замедление секреции инсулина после введения кальцитонина (Бутакова, 2008). Исследовали влияние кальцитонина на уровень глюкозы крови при проведении перорального глюкозо-толерантного теста у детей с ожирением I ст. (10 девочек и 10 мальчиков) в возрасте 10–14 лет. У каждого обследуемого дважды определяли толерантность к глюкозе: в контрольном исследовании и на фоне предварительного (за 30–35 мин) внутримышечного введения 15 ед кальцитрина (отечественный препарат свиного кальцитонина). Сахар крови определяли титрометрическим методом Хагедорна и Йенсена до нагрузки глюкозой (60–100 г), а также каждые 30 мин в течение 3 ч после нее. В контрольном исследовании исходное содержание глюкозы в крови детей было в пределах нормы, глюкозо-толерантный тест не выявил нарушения толерантности к глюкозе. Максимальное содержание сахара в крови (6,5 ± 0,5 ммоль/л) достигалось через 60 мин после введения глюкозы, после чего оно уменьшалось до исходной величины к 120-й мин и до гипогликемического уровня (3,9 ± 0,1

ммоль/л) к 180-й мин после нагрузки. Кальцитонин не изменял исходную концентрацию глюкозы у детей с ожирением I ст., но приводил к достоверному ухудшению толерантности к глюкозе (увеличивал степень и длительность гипергликемии). Уже через 30 мин после нагрузки концентрация глюкозы увеличивалась до 7,4 ±0,4 ммоль/л и достоверно превышала соответствующую величину в контрольном исследовании. Гипергликемия сохранялась на максимальном уровне в течение следующих 30 мин, а исходная концентрация устанавливалась лишь к 150-й мин исследования. К 180-й мин сахар крови понижался до такой же величины, как и в контрольном исследовании. При этом девочки с ожирением I ст. характеризовались большей чувствительностью к гипергликемическому действию кальцитонина, чем мальчики. Половые различия должны учитываться при применении кальцитонина в качестве лечебного средства. Помимо того, следует иметь в виду, что усиленная секреция кальцитонина встречается в стрессорных ситуациях, в связи с чем возникает гиперкальцитонинемия. В этих условиях эндогенный кальцитонин может оказывать такое же влияние на регуляцию обмена углеводов, как и вводимые извне препараты гормона.

_____

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
butalana07@list.ru

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНЫЙ БОЛЕВОЙ ОТВЕТ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫСЫ

И.П. Буткевич, В.А. Михайленко, Е.А. Вершинина, П.О. Семенов
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Актуальной задачей современных фундаментальных и прикладных исследований является изучение адаптационных возможностей организма к изменениям внешней и внутренней среды в период раннего онтогенеза. Исследование продолжительного болевого ответа, в котором отражается активность эмоциональной, мотивационной, вегетативной, моторной и стрессорной систем представляется здесь наиболее уместным. Продолжительная боль, как показано на взрослых особях, может сочетаться с депрессивными состояниями, однако в раннем периоде развития подобные исследования не проводились. Цель работы состояла в исследовании поведенческих показателей уровня депрессии в тесте вынужденного плавания и продолжительного болевого ответа при воспалении в формалиновом тесте у 7–8- и 10–11-сут. самцов крысят, рожденных

матерями, подвергнутыми иммобилизационному стрессу в последнюю неделю беременности, и не подвергнутыми никаким воздействиям (контроль). У контрольных крысят обнаружены существенные возрастные различия в показателе вынужденного плавания – времени иммобильности (более высокий показатель у животных старшей возрастной группы), тогда как в показателях продолжительного болевого ответа при воспалении, в паттернах сгибания+встряхивания, возрастных различий не выявлено. Пренатальный стресс вызвал увеличение времени иммобильности и паттернов сгибания+встряхивания у 7–8-, но не у 10–11-сут. крысят, в результате возрастные различия во времени иммобильности у пренатально стрессированных животных были нивелированы. В младшей возрастной группе у контрольных крысят выявлена положительная корреляция между показателями депрессивного состояния и болевой реакции, тогда как у пренатально стрессированных крысят – отрицательная корреляция между этими показателями. Таким образом, полученные результаты указывают на неоднородность инфантильного периода развития. Обнаруженные уникальные данные в развитии инфантильного периода будут способствовать главной стратегической задаче - определению пути для последующих молекулярных исследований, нацеленных на исцеление врожденных нарушений, вызванных пренатальными стрессорными воздействиями.

Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-00341.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
but@kolt.infran.ru

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МНОГОКОНТУРНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ЛЕГКОЙ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ

О.А. Бутова, Е.А. Удовыдченко
Ставропольский государственный университет

Одной из актуальных физиологических проблем является исследование адаптивных возможностей организма человека, находящегося в состоянии пограничным между здоровьем и болезнью. В последние годы в регионах России отмечается устойчивая распространенность психических расстройств среди детей. Первое место занимает умственная отсталость, в 80% представленная легкими формами. В соответствии с этим проведено

настоящее исследование по выявлению половых особенностей адаптивных возможностей детей Ставрополья с легкой умственной отсталостью.

Эмпирической базой исследования служили 30 школьников средней общеобразовательной школы (СОШ) № 28 г. Ставрополя и 29 детей, находящихся на стационарном лечении в Ставропольской краевой клинической психиатрической больнице (СККПБ) № 1 II периода детства с диагнозом – легкая умственная отсталость. Параметры спектрального анализа, снимаемые дважды, в клиноположении и в ортостазе, получены на аппаратно-программном комплексе «Варикард-2.5».

Оценивая динамику изменения показателей спектрального анализа кардиоритма у детей II периода детства отмечаем, что по показателю общей мощности спектра адаптационные возможности сердечнососудистой системы характеризуют стрессовую устойчивость организма. Но, в условиях физиологического покоя у клинически здоровых мальчиков и девочек, а также у мальчиков с легкой умственной отсталостью преобладает в регуляции ритма сердца низкочастотная составляющая, отражающая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. У девочек СККПБ, напротив, преобладает высокочастотная составляющая, отражающая активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга.

Анализируя параметры спектрального анализа ритма сердца здоровых мальчиков при выполнении клиноортостатической пробы (КОП) отмечаем достоверное увеличение величин HF, LF, VLF волн, при этом в 1,5 раза возросла величина LF волн, являющихся маркерами симпатической модуляции. У мальчиков СККПБ при выполнении КОП, напротив, снизилась величина LF волн и возросла величина очень низкочастотной составляющей спектра (VLF), что свидетельствует о психоэмоциональном напряжении в организме мальчиков с легкой умственной отсталостью. В организме девочек с легкой умственной отсталостью выявлено достоверное увеличение как вагусных, так и симпатических влияний, отражающих активность звеньев регуляторного механизма.

Результаты настоящего исследования позволяют заключить, что при легкой степени умственной отсталости выявлены половые особенности функциональной системы регуляции кровообращения. В мужском организме доминирует центральный контур регуляции. В женском организме в регуляции системы кровообращения доминирующая роль принадлежит автономному контуру. Таким образом, спектральный анализ сердечного ритма в изучаемом периоде онтогенеза выявил нарушение внутрисистемного гомеостаза кардиореспираторной системы в мужском организме, а женский организм в большей степени адаптирован к нагрузкам за счет работы автономного контура регуляции.

355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1
serdukova008@mail.ru

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ДЕСАНТНО-ШТУРМОВОГО ПОЛКА СТАВРОПОЛЬСКОГО ГАРНИЗОНА

О.А. Бутова, Гришко Е.А.
Ставропольский государственный университет

Служба в рядах Вооруженных Сил по контракту в частях постоянной боевой готовности предусматривает интенсивное действие на организм неблагоприятных факторов. Одним из методов исследования нейронной активности головного мозга является электроэнцефалография ЭЭГ. В связи с этим, нами проведено исследование биоэлектрической активности головного мозга военнослужащих Ставропольского десантно-штурмового полка по контракту, выполнявших различных профессиональные задачи: 1 группа – военнослужащие по контракту (n=50), 2 группа – военнослужащие принимавшие участие в Грузино-Осетинском конфликте (n=47). Исследование проводилось с помощью электроэнцефалографа «Нейровизор» 24-канальный ООО «Нейроботикс», системы «Неокортекс-Про» с программным обеспечением «Биосенс».

При анализе суммарной спектральной мощности ЭЭГ, отмечается снижение мощности ритмов всех диапазонов у военнослужащих 2группы. Максимальным снижением характеризуется низкочастотная составляющая ЭЭГ – тета (Θ) и дельта (Δ) ритмов, обусловливающих стрессовое состояние и негативизм. Межгрупповой анализ спектральной мощности ЭЭГ выявил минимальные различия среднечастотных показателей – альфа (α) и бета-1 (β1) ритмов. Различия суммарной мощности спектра возрастают в высокочастотном диапазоне, характеризующем интенсивность работы мозга в целом и расцениваемом как показатель его суммарной активации.

Распределение мощности ритма ЭЭГ определялось в лобно-теменных, теменно-височных, теменно-затылочных областях скальповой поверхности головы. В лобно-теменных областях военнослужащих 2-й группы максимально представлены волны низкочастотного диапазона за счет доминирования Θ-ритма, свидетельствующего об усилении активности таламических, лимбико-ретикулярных структур головного мозга, регулирующих эмоционально-волевую сферу. Волны среднечастотного диапазона также преобладают во 2-й группе, преимущественно за счет α-ритма. В общей мощности ритмов ЭЭГ юношей 2 группы волны

высокочастотного диапазона представлены в 2,5 раза меньше, чем у военнослужащих 1-й группы. Среднечастотные волны увеличилась за счет α-ритма. В теменно-височных областях отмечается увеличение активности Δ-ритма как в 1-й, так и во 2-й группе. Выраженность α-ритма по сравнению с теменно-височными областями незначительно уменьшилось. Картирование основных биопотенциалов головного мозга на групповом уровне выявило у юношей 2 группы высокочастотную левостороннюю асимметрию, а низкочастотные ритмы максимально представлены в правых лобно-теменных отделах, а в 1 группе Δ и Ѳ– ритмы локализованы в области фронтальных электродов.

Таким образом, результаты анализа показателей ЭЭГ военнослужащих в различных условиях прохождения службы по контракту отражают напряжение компенсаторных механизмов с преобладанием силы возбудительных процессов у военнослужащих, принимавших участие в боевых действиях.

355001, Ставрополь, ул. Пушкина, 1
serdukova008@mail.ru

КИНЕТИКА ОСВОБОЖДЕНИЯ КВАНТОВ НЕЙРОМЕДИАТОРА – ВАЖНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРЕСИНАПТИЧЕСКОГО НЕРВНОГО ОКОНЧАНИЯ

Э.А. Бухараева
Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН

Основная функция синапсов химического типа, состоящая в передаче нервного импульса к эффекторной клетке, реализуется посредством выделения от нескольких единиц до нескольких десятков квантов нейромедиатора из нервного окончания в ответ на развитие в нем потенциала действия. В силу стохастической природы многостадийного процесса экзоцитоза кинетика выделения квантов нейромедиатора, наряду с количеством освободившихся квантов, определяет амплитудно-временные характеристики постсинаптического ответа эффекторной клетки и, тем самым, может влиять на степень надежности синаптической передачи. Как показывают исследования последних лет, в синапсах центральной и периферической нервной системы временные параметры секреции квантов медиатора зависят от скорости проведения возбуждения по миелинизированным и немиелинизированным отделам аксона; от амплитуды и длительности пресинаптического потенциала действия; от

активности потенциал-зависимых натриевых, калиевых и кальциевых каналов нервного окончания; от состояния белков цитоскелета, обеспечивающих локализацию синаптических везикул в области активных зон секреции; от степени колокализации кальциевых ионных каналов и участков освобождения квантов; от активности кальциевых буферных систем и внутриклеточных кальциевых депо; от характера взаимодействия ионов кальция с синаптическими белками, выступающими в роли кальциевых сенсоров. Все вышеперечисленные факторы, участвующие в формировании временных параметров процесса нейросекреции и отражающие функциональное состояние нервного окончания, могут меняться в процессе онтогенеза, при изменении ритмической активности синапса, при генетических модификациях, имитирующих некоторые патологические состояния (болезнь Альцгеймера, гемиплегическая мигрень, миастенические синдромы, обусловленные каналопатиями).

Поддержано грантами РФФИ 08-04-00923, 09-04-01280 и грантом «Ведущая научная школа» НШ–4177.2008.4.

420111, Казань, ул. Лобачевского, 2/31
ellyab@mail.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СДВИГИ ОМЕГА-ПОТЕНЦИАЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Р.Ч. Валиуллин, А.Х. Кальметьев, Н.С. Кутлиахметов, Э.Ш. Шаяхметова, Н.М. Галимов, А.Ф. Султанов, Э.Р. Вильданов
Республиканский врачебно-физкультурный диспансер, Уфа, Республика Башкортостан; Башкирский институт физической культуры – (филиал) Уральского государственного университета физической культуры, Уфа

Раскрытие школой академика Н.П. Бехтеревой фундаментальной роли сверхмедленных электрофизиологических процессов диапазона 0–0,05 Гц – омега-потенциала головного мозга (ОПГМ) определяет необходимость более глубокого изучения биологических эффектов ультразвука, применяемого для диагностических исследований.

Задача настоящей работы состояла в определении наличия и характера изменений ОПГМ после ультразвукового исследования органов брюшной полости, который измерялся по методике В.А. Илюхиной (1983) у 40 человек обоего пола в возрасте от 8 до 60 лет до и после ультразвукового диагностического исследования (УЗИ). В контрольной группе из 15 человек

измерения прведены при имитации УЗИ. Статистическая обработка проведена программой Statistica for Windows 6.0.

Как показали проведенные исследования, до УЗИ ОПГМ колебался от 3 мВ до 35 мВ, (-17±1,41 мВ) и группировались в два диапазона: 0 – -19 мВ (57,1%) и -20 – -39 мВ (42,9%), со средними значениями -11,619±1,23 мВ и -25,7593±1,41 мВ, соответственно. Асимметрия ОПГМ колебалась от -13 мВ до положительных значений, со средним значением -3,5 мВ.

После процедуры УЗИ ОПГМ электронегативность достоверно (p=0,023) увеличилась в среднем на 4–5 мВ, Обнаруженно уменьшение неоптимальных и соответственно увеличение на 17–18% оптимальных значений ОП. Дисперсия уменьшилась до 100,45 мВ^2. Среднее значение асимметрии составило 1,3 +0,021 мВ, более выраженная асимметрия ОПГМ выявлена у лиц с положительными значениями ОПГМ относительно правого тенара. Изменения изучаемых показателей после имитационного обследования недостоверны.

Таким образом, УЗИ органов брюшной полости изменяет один из фундаментальных показателей функционального состояния организма. Статистически значимые сдвиги ОПГМ и их особенности, вероятно, обусловлены фонопунктурным воздействием ультразвука диагностической мощности и частоты на экстеро- и интерорецепторы. Обнаруженный факт требует дальнейшего изучения.

_____

450000, Республика Башкортостан,
Уфа, ул. Коммунистическая, д. 67
varu83@mail.ru

ЭКСПРЕССИЯ КАРДИОПРОТЕКТОРНЫХ БЕЛКОВ В МИОКАРДЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИИ

М.И. Василенко[1,2], А.Г. Портниченко[1,2], А.А. Мойбенко [1]
[1] Институт физиологии им. А.А. Богомольца Национальной академии наук Украины, [2]Международный центр астрономических и медико-экологических исследований Национальной академии наук Украины, Киев

Острая гипоксическая гипоксия вызывает отсроченную кардиопротекцию путем индукции протективных белков вкардиомиоцитах. Целью работы было исследовать возрастные особенности влияния острой гипоксической гипоксии (10% O_2 у N_2) разной продолжительности на уровень экспрессии белков семейства HSP70 и iNOS в правом и левом желудочках сердца крыс. Экспрессию белка определяли методом Western

blotting через 24 ч после гипоксического прекондиционирования. В контрольной группе 6-месячных животных наблюдалась значительная разница между уровнями экспрессии белков в желудочках сердца, при этом белки семейства HSP70 преобладали в левом желудочке, а iNOS – в правом. Гипоксическое прекондиционирование длительностью 1 ч было недостаточным для влияния на экспрессию белков, а после 3-ч воздействия возрастала только экспрессия iNOS: в левом желудочке на 61%, а в правом – на 10%. В отличие от молодых крыс, у 12-месячных животных экспрессия HSP70 в левом желудочке была очень низкой, а в правом – возрастала втрое. Принимая во внимание то, что уровень экспрессии iNOS в правом желудочке вдвое редуцировался с возрастом, значительное возрастание уровня шаперонов может быть необходимым для быстрого возобновления белков миокарда в случае его повреждения. После 3-ч прекондиционирования наблюдали снижение уровней экспресии iNOS на 60%, что не сопровождалось возрастанием экспрессии HSP70. Такие показатели говорят об определенном истощении механизмов отсроченной кардиопротекции с возрастом, при этом механизмы индукции протективных белков могут становиться более экономными и поддерживаться только на уровне транскрипции. Таким образом, экспрессия HSP70 и iNOS в разных отделах сердца значительно изменяется с возрастом. Наблюдается определенная взаимосвязь экспрессии этих белков, при которой усиление экспрессии шаперонов может компенсировать недостаточную индукцию iNOS, необходимой для кардиопротекции.

02024, Украина, Киев, ул. Богомольца,4
vmi@biph.kiev.ua

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЭСТРАЛЬНЫХ ЦИКЛОВ У ЖИВОТНЫХ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Т.Ф. Василенко, Н.П. Монгалев, Н.И. Чувьюрова, Л.Ю. Рубцова, В.А. Таллина
Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар

Одним из основных показателей эффективности размножения животных является восстановление необходимых для оплодотворения эстральных циклов. Не определены закономерности формирования овуляторных циклов в зависимости от состояния внутренней среды организма (крови) у домашних жвачных животных в период полового созревания.

Исследованы условия формирования эстральных циклов в организме самок животных 12–17-мес. возраста по результатам определения биохимического и морфофункционального состава крови в ходе неполноценных и полноценных эстральных циклов. Восстановление полноценных циклов у телок сопровождалось достоверным увеличением содержания общего белка до уровня, определяемого у взрослых животных (коров), в том числе повышением количества глобулинов (не менее 37,0 г/л). Общий холестерин в сыворотке крови животных 12–14 мес. возраста в полноценные циклы в полтора раза превышал его содержание у телок 15–17 мес. в циклах перед оплодотворением. Холестерин липопротеидов высокой плотности у всех животных, независимо от полноценности цикла, находился в пределах 2,0 ммоль/л. Содержание натрия, калия, кальция, фосфора неорганического и магния в крови телок было на уровне, характерном для взрослых животных. Выявлено заметное уменьшение калия ($p<0,05$) в крови телок в фолликулиновую фазу эстрального цикла непосредственно перед оплодотворением.

Формирование физиологически полноценных эстральных циклов у животных в период полового созревания обеспечивалось оптимальным взаимодействием репродуктивной и иммунной систем. Общее количество лейкоцитов в крови телок перед оплодотворением сохранялось на уровне 9,04±0,32 тыс/мкл и в полтора раза превышало их содержание у циклирующих взрослых животных. По мере увеличения возраста обследуемых животных отмечали повышение лейкоцитов в крови сосудов органов репродуктивной системы.

Работа поддержана грантом по Программе «Ведущие научные школы» (НШ–2452. 2008.4).

167982, Сыктывкар, ул. Первомайская, 50
vasilenko@physiol.komisc.ru

ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ЛЕГКИХ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ У ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ И УСТОЙЧИВЫХ К СТРЕССУ КРЫС

Н.Н. Васильева, И.Г. Брындина
Ижевская государственная медицинская академия, Удмуртская Республика

Сурфактантная система, формирующая оптимальный легочный объем в дыхательном цикле, обеспечивает приспособление легких к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. Сахарный диабет многими авторами рассматривается как метаболический стресс. Ряд

особенностей имеют нейровегетативные реакции на стресс и их метаболическое обеспечение в зависимости от индивидуальной стресс-устойчивости особей.

В работе проведено исследование влияния стресс-устойчивости на поверхностно-активные свойства легких при аллоксановом диабете.

По поведению в тесте «открытого поля» половозрелых нелинейных крыс-самцов разделяли на активных (устойчивых к стрессу) и пассивных (предрасположенных). Сахарный диабет моделировали путем однократного подкожного введения аллоксана. Состояние легочного сурфактанта оценивали по показателям поверхностной активности бронхо-альвеолярных смывов: статическому, минимальному, максимальному поверхностному натяжению – ПН, и рассчитанному на их основе индексу стабильности поверхностной пленки. Анализ показателей проводили на сроках 10, 20, 30, 45 и 60 дней.

Отмечалось понижение поверхностно-активных свойств сурфактанта на всех сроках эксперимента. У активных животных на 30-й день наблюдались наименьшие изменения показателей ПН по отношению к контролю. В группе неустойчивых крыс к 30-му дню происходило снижение статического и минимального ПН по отношению к 10-му дню, но относительно контроля эти значения были достоверно выше. К 20-му, 45-му и 60-му дню в группе устойчивых животных отмечался рост статического, минимального и максимального ПН по отношению к контролю, аналогичные изменения были зафиксированы у неустойчивых животных на 20-й и 60-й дни, а на сроке 45 дней статическое и минимальное ПН не отличалось от контрольных значений.

В группе пассивных крыс отмечалось снижение индекса стабильности на всех сроках наблюдения, в то время как у активных животных этот показатель не имел отличий от контроля к 30-му и 60-му дню, при этом наименьшее значение данного индекса было зафиксировано на 45-й день.

Данные результаты показывают, что при аллоксановом сахарном диабете имеются значительные изменения поверхностно-активных свойств легких в зависимости от устойчивости или предрасположенности животных к стрессу.

426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281
baseg@list.ru

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ПЛОДОВ КРЫС

Н.Д. Вдовиченко, О.П. Тимофеева, Г.Е. Свидерская

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

У плодов крыс с сохраненным плацентарным кровообращением с 16 по 20 день гестации изучали развитие сердечной деятельности и ее связь с моторной активностью (МА) и плодным дыханием. У самки под уретановым наркозом и эпидуральной анестезией через разрез в брюшине извлекали матку. Плоды помещали в кювету с термостатированным физиологическим раствором. Регистрировали ЭКГ, экскурсии грудной клетки и ЭМГ мышц плечевого пояса плода и самки.

Отмечено прогрессивное повышение частоты сердечных сокращений с 185,6±11,9 на Е16 до 255,6±8,0 уд/мин на Е20. У плодов всех исследованных возрастов наблюдается значительная вариабельность кардиоинтервалов. На Е16 она представлена медленными колебаниями продолжительностью 20–35 с, и амплитудой 10–45мс и носит регулярный характер. Её связь со вспышками моторного возбуждения в этот срок минимальна. На Е18 появляется тенденция к синхронизации колебаний сердечного ритма (СР) и МА. В этот период характерны кратковременные замедления СР (децелерации), связанные с МА. Они могут предшествовать возникновению моторной вспышки или начинаться вместе с ней. Их длительность и амплитуда слабо зависят от мощности движения. На Е19 впервые появляются случаи ускорения СР (акселерации) во время МА. Иногда наблюдается двухфазное изменение ритма сердца во время вспышки генерализованного движения: короткая децелерация в начале движения сменяется акселерацией. В этот срок возникают эпизоды ритмического дыхания, которые у части плодов сопровождаются колебаниями R-R-интервалов с частотой дыхательных движений. На Е20 медленные периодические изменения кардиоинтервалов различимы только у 55% плодов. Их амплитуда уменьшается до 2–15мс.

Таким образом, показано, что в процессе развития плодов устанавливается ассоциация сердечной деятельности с МА. При этом происходит смена децелераций, характерных для ранних сроков гестации, на свойственные зрелому организму реакции по типу акселераций. Такую смену связывают с созреванием координационной функции нервной системы и рассматривают как важный функциональный показатель состояния плода. С Е19 в работе сердца находит отражение также и дыхательная активность плода.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 09-04-01550-а).

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44

ksv@iephb.ru

ПЕРИВАСКУЛЯРНЫЕ И ПАРАФОЛЛИКУЛЯРНЫЕ ТКАНЕВЫЕ БАЗОФИЛЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛАКТИРУЮЩИХ КРЫС

С.Ю. Виноградов, В.В. Криштоп, М.Д. Садикова
Ивановская государственная медицинская академия

Рядом фундаментальных исследований установлена значимая роль тиреоидных гормонов при беременности и лактации. Существуют клинические данные о патологии щитовидной железы, ассоциированные с нарушениями беременности и лактации. Известно, что тканевые базофилы являются компонентами системы нейро-гуморальной регуляции, обеспечивающей взаимосвязь специфических потребностей рабочих структур органов и интегративных функций крови. В связи с этим мы поставили цель: выявить структурно-функциональные изменения периваскулярных и парафолликулярных тканевых базофилов щитовидной железы крыс в различные сроки лактации.

Исследование выполнено на 17 стандартных половозрелых белых нелинейных самках крыс. Все манипуляции с экспериментальными животными производили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза от 13.11.1984 г. № 724). Животные, участвовавшие в эксперименте, забивались на 1-е, 3-и, 14-е сутки лактации, а также в течение 6 часов после родов и в стадию проэструса. Последние составили группу контроля. Из правой доли щитовидной железы изготавливались гистологические срезы, которые впоследствии окрашивались геметоксилин-эозином и полихромным синим. Подсчет количества тканевых базофилов производился не менее чем в 30 полях зрения у каждого животного; удельная доля сосудов МЦР определялась методом точечного счета.

В результате проведенных исследований с первых суток лактации было выявлено увеличение количества тканевых базофилов в строме щитовидной железы. Это явление особенно выражено в периваскулярных зонах во время первой недели лактации. Оно сопровождалось усилением дегрануляции, что привело к относительному преобладанию частично дегранулированных тканевых базофилов. Начиная с третьих суток лактации, отмечался рост морфологических признаков активности эпителия фолликулов щитовидной железы. Несколько позднее, к концу первой недели лактации, возрастающая удельная доля перифолликулярных сосудов МЦР в составе стромы достигала своего пика. Таким образом, отмечена связь

между состоянием аппарата тканевых базофилов и морфологическими показателями органа, а также временем лактации.

153000. Иваново, пр. Ф.Энгельса, 8
chrishtop@mail.ru

ОБ УЧАСТИИ МОНООКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРОВИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Ф.И. Висмонт, М.А. Глебов
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Известно, что монооксид азота (NO) играет важную роль в регуляции функций печени и патогенезе эндотоксемии. Целью настоящей работы было выяснение значимости монооксида азота в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови при бактериальной эндотоксинемии.

Исследования проведены на взрослых крысах самцах (n=82) массой 160–220 г. Для создания модели бактериальной эндотоксинемии крысам внутрибрюшинно вводили бактериальный липополисахарид (пирогенал) в дозе 5 мкг/кг, а для выяснения роли NO в процессах детоксикации и формирования тиреоидного статуса организма использовали неселективный блокатор NO-синтазы – L-NNA (N^G-нитро-L-аргинин) в дозе 20 мг/кг.

Детоксикационную функцию печени, степень эндогенной интоксикации определяли по продолжительности наркотического сна, содержанию в плазме крови «средних молекул» и степени её токсичности. Активность системы гипофиз – щитовидная железа оценивали по содержанию в плазме крови тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина.

В опытах на крысах установлено, что введение в организм животных ингибитора NO-синтазы L-NNA приводит к снижению уровня трийодтиронина и тиреотропного гормона и увеличению концентрации «средних молекул» в плазме крови, её токсичности, а также продолжительности наркотического сна. Выявлено, что введение пирогенала, приводящее к повышению детоксикационной функции печени, уровня тиреотропного гормона, тироксина и трийодтиронина в плазме крови у крыс, в условиях угнетения в организме активности NO-синтазы L-NNA не сопровождается активацией системы гипофиз – щитовидная железа и процессов детоксикации.

По-видимому, изменения уровня тиреоидных гормонов в крови у крыс при действии в организме бактериального эндотоксина в условиях депрессии образования в нем NO, связаны с нарушением детоксикационной функции

печени, угнетением в ней процессов дейодирования и конверсии тироксина в трийодтиронин.

220116, Республика Беларусь, Минск,
пр. Дзержинского, 83
Vismont@bsmu.by

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТЕСТА PWC_{170} У ИСПЫТУЕМЫХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ГОТОВНОСТЬЮ К РИСКУ

Р.Я. Власенко, В.А. Карабеков, Н.И. Мулько, М.С. Телеев, Ю.С. Салтыкова
Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого,
Институт медицинского образования, Великий Новгород

Системообразующим фактором функциональной системы целенаправленного поведения, является полезный адаптивный результат деятельности (П.К. Анохин, 1968), объективный учет которого является обязательным условием физиологического исследования. Цель работы – изучить механизмы, лежащие в основе феномена готовности к риску на спортивной модели. В исследовании принял участие 61 доброволец в возрасте 16–20 лет (18,5±0,4), из которых 27 человек – профессиональные спортсмены (к.м.с., м.с.) и 34 испытуемых – студенты, не занимающиеся спортом. Определяли готовность к риску (по Шуберту), затем предлагалась нагрузка на велоэргометре (тест PWC_{170}) из расчета 2 Вт/кг. Использовали показатель максимального потребления кислорода (МПК) в качестве критерия физической работоспособности, функциональное состояние субъектов оценивали по показателям вариабельности сердечного ритма (комплекс функциональной диагностики «Валента»). Среди спортсменов 26% составили склонные к риску субъекты и 74% – лица со средней готовностью к риску. У них преобладал ваготонический характер регуляции сердечного ритма в покое, а после нагрузки (МПК>3,8 л/м±0,4), индекс напряжения (ИН) увеличился на 35,4%, амплитуда моды (АМо) на 27,6% ($p<0.05$), мода (Мо) снизилась на 24,3% ($p<0.05$), вариционный размах (ΔX) снизился на 42,3% ($p<0.05$). Среди студентов, не занимающихся спортом, было обнаружено 35% склонных к риску и 65% – со средней готовностью к риску. У представителей этой группы в покое преобладал нормотонический характер регуляции сердечного ритма. Определялся средний уровень работоспособности (МПК<3,0 л/м±0,5), показатели сердечного ритма увеличились: ИН на 108,5%, амплитуда моды (АМо) на 77,8% ($p<0.05$), мода

(Мо) снизилась на 35,2% ($p<0.05$), вариционный размах (ΔX) снизился на 67,8% ($p<0.05$). Готовность к риску – личностная характеристика мотивационного состояния субъекта, характеризующаяся специфическим функциональным состоянием и обеспечивающаяся механизмами регуляции на различных уровнях интеграции функций при целенаправленной спортивной деятельности.

173020, Великий Новгород, ул. Державина, 6
romex@mail.ru

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ФЕРМЕНТА ГМГ-КоА-РЕДУКТАЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНТЕРОСАНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Н.А. Власова, Л.В. Гладских, В.А. Максимов, Л.П. Фаизова
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа,
ЗАО «Медминипром», Москва

Известно, что фермент 3-гидрокси-3-метилглутарил – КоА-редуктаза (ГМГ-КоА) является ключевым в процессах биосинтеза ХС. Основной путь элиминации ХС из организма состоит в окислении в жёлчные кислоты. Ключевая реакция катаболизма ХС в жёлчные кислоты катализируется 7-альфа-гидроксилазой. В ряде работ было показано, что в ответ на увеличение активности 7-альфа-гидроксилазы у человека наблюдается параллельная стимуляция активности ГМГ-КоА-редуктазы и экспрессии рецепторов ЛНП.

Цель исследования состояла в оценке уровня экспрессии гена фермента ГМГ-КоА-редуктазы (*Hmgc*r) у мышей на модели пищевой гиперхолестеринемии (ГХС) и на фоне терапии энтеросаном.

Опыты проведены на белых линейных мышах, у которых индуцировали ГХС, а затем проводили медикаментозную коррекцию. По окончании определяли уровень экспрессии гена фермента *Hmgcr* методом ОТ-ПЦР реакции и уровень ХС в сыворотке крови.

ГХС вызывала понижение уровня экспрессии гена до 44,8% от такового у контрольной группы и подъем ХС в 3,4 раза. После терапии энтеросаном на 7, 14 и 21 сутки у животных с ГХС содержание мРНК *Hmgcr* составляло 0.88 (или 204.7% от величин у мышей с ГХС, $p<0.05$), 0.82 (190.7%, $p<0.05$), 0.92 (214.0%, $p<0.05$) и статистически значимо не отличалось от соответствующих величин в контроле (соответственно, 97.1%, 85.4% и 95.8%, $p>0.05$). В результате в группе животных, получавших энтеросан, уровень экспрессии гена *Hmgcr* нормализовывался. При этом

показатели сывороточного уровня ХС у них достоверно снижались на 29,8% ($p<0,05$). Механизм этого действия связан с эвакуацией ХС из организма с желчью, снижении пула ХС в клетке, что создает условия для снятия блока транскрипции РНК по гену ГМГ. Продолжающееся снижение содержания ХС в сыворотке демонстрирует превалирование процессов окисления ХС.

Применение энтеросана способствует повышению уровня экспрессии гена *Hmgcr* у мышей с ГХС до значений, отмеченных в группе интактных животных, и сопровождается гипохолестеринемическим эффектом, что свидетельствует о разносторонних эффектах препарата на метаболические, в том числе, биосинтетические процессы клетки.

450045, Республика Башкортостан,
Уфа, ул. Ленина, 2

ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСАНА НА АКТИВНОСТЬ ХОЛЕСТЕРОЛ -7α-ГИДРОКСИЛАЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Н.А. Власова, Н.А. Пархоменко, Л.В. Гладских, Л.П. Фаизова
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа,
ЗАО «Медминипром», Москва

Известно, что защита от гиперхолестеринемии путем ускорения желчегенеза нарушена при ряде заболеваний (ЖКБ, холестероз жёлчного пузыря, липидный дистресс-синдром), т.е. из-за неиндуцируемости 7-α-гидроксилазы пищевая нагрузка холестерином (ХС) не приводит к увеличению синтеза жёлчных кислот и соответственно сопровождается ростом уровня ХС в крови. Поэтому поиск индукторов этого фермента, приводящих к усилению эвакуации ХС из печени через кишечник и открывающих дополнительные возможности для коррекции нарушений метаболизма ХС, остается актуальным.

Цель работы состояла в оценке скорости гидроксилирования ХС (по активности фермента ХС-7-α-гидроксилазы) у крыс на модели пищевой гиперхолестеринемии и в условиях медикаментозной терапии энтеросаном.

Для определения активности гидроксилазы использовали ХС, меченый тритием в 7α-положении, который вводили внутривенно в виде эмульсии с 10% альбумином накануне опыта, на 17-й день холестериновой диеты и на 21-й день с момента начала медикаментозной терапии, после чего в собранной суточной моче считали радиоактивность тритиевой воды в моче, отражающей скорость гидроксилирования ХС в печени.

Холестериновая нагрузка у животных вызвала повышение уровня радиоактивности мочи за счет тритиевой воды почти на 20%, что отражает возрастание активности 7α-гидроксилазы, говорит об активации экскреции ХС путем желчегенеза и согласуется с литературными данными.

В группе животных, получавших энтеросан, наблюдались однонаправленные изменения в виде повышения радиоактивности мочи на 25%, т.е. имело место дополнительное ускорение гидроксилирования ХС в печени, достоверное снижение сывороточного уровня ХС с 10 ммоль/л (после ХС диеты, **с**одержащей 2,5% ХС и растительное масло) до 5,7 ммоль/л ($p<0,05$), нормализацию уровня МДА в печеночном биоптате, повысившегося на фоне ХС диеты, и весового коэффициента печени у экспериментальных животных.

Выводы:

1. Экспериментальная гиперхолестеринемия у крыс приводит к активации ключевого фермента биосинтеза жёлчных кислот - ХС-7α-гидроксилазы в печени.

2. Действие Энтеросана сопровождается дополнительной индукцией микросомальной ХС-7α-гидроксилазы и гипохолестеринемическим эффектом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИММУННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЯИЧНИКА И МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ООЦИТАХ И КУМУЛЮСНЫХ КЛЕТКАХ У МЫШЕЙ

Т.Ю. Вознесенская

Институт физиологии им.А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

В экспериментах с использованием животных исследовано митохондриальную дисфункцию ооцитов и кумулюсных клеток, которая является возможной причиной неудач (приостановка в развитии и отторжение), которые происходят с преимплантационными эмбрионами человека при использовании вспомогательных репродуктивных техологий, а также в лечении определенных видов женского бесплодия. Нами впервые показано, что митохондриальная дисфункция, вызванная митохондрио-специфической краской MitoTrakerRed, сопровождалась снижением способности ооцитов к мейотическому созреванию. Предобработка ооцитов циклоспорином А улучшала их мейотическое созревание, что свидетельствует о формировании митохондриальной поры при развитии митохондриальной дисфункции под влиянием MitoTrakerRed. Митохондриальная дисфункция, вызванная MitoTrakerRed и ингибитором митохондриальных переносчиков, приводит к развитию в ооцитах

апоптотического фенотипа. Ингибитор малат-аспартатных митохондриальных переносчиков усиливал апоптоз клеток фолликулярного окружения ооцитов (кумулюсных клеток) в норме, а также при иммунном повреждении яичников у мышей с использованием антиовариальных антител (АОАТ). Это свидетельствует о том, что митохондриальные переносчики являются одним из механизмов регуляции митохондриями апоптотической гибели кумулюсных клеток. Ингибитор митохондриальной поры циклоспорин А при применении митохондрий-специфической краски MitoTrakerRed и ингибиторов митохондриальных переносчиков, которые вызывают дисфункцию митохондрий, уменьшал апоптотическую гибель клеток фолликулярного окружения на поздних стадиях. Нами впервые установлено, что апоптоз кумулюсных клеток зависит от размера фолликула и степени компактности этих клеток. Он выше в малых фолликулах с компактным кумулюсом. В условиях действия АОАТ в кумулюсных клетках из малых компактных фолликулов происходит нарушение кальциевого гомеостаза, открытие митохондриальной поры и повреждение митохондриальных переносчиков, а в кумулюсных клетках из больших компактных фолликулов происходит нарушение кальциевого гомеостаза, или открытие митохондриальной поры при повреждение митохондриальных переносчиков у мышей. Не установлена необходимости входа Са в митохондрии при функционировании аспартатных митохондриальных переносчиков в норме. В условиях действия АОАТ на ооциты происходит захват Са митохондриями, повреждается Са гомеостаз ооцитов, что ведет к повреждению митохондриальных переносчиков.

Работа поддержана грантом «Физиолого-биохимические и молекулярно-генетические основы функционирования живых систем и разработка принципов руководства ними» (Пост. Президиума НАН Украины № 16 от 23.01. 2002).

01024, Украина, Киев, ул. Богомольца, 4
voz@biph.kiev.ua

ОСОБЕННОСТИ КОНТРОЛЯ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У САМЦОВ И САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Е.О. Волокитин, Л.Э. Рожнова, О.В. Бомберова, С.Г. Пашкевич
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

Для цереброваскулярных нарушений, сопровождающихся гипоксией и ишемией тканей, характерным является ослабление контроля

разнообразных процессов в организме. При этом одним из наиболее характерных признаков развивающегося патологического процесса является изменение условий функционирования ноцицептивной системы, защищающей организм от действия повреждающих стимулов. В таком случае динамика латентного периода ноцицептивного рефлекса (ЛПНР) может служить прогностическим критерием оценки функционального состояния разнообразных систем организма в условиях гипоксического воздействия. Для ответа на данный вопрос проведены исследования на бодрствующих половозрелых самцах и самках белых крыс (m=240–280 г), которых в течение недели ежедневно подвергали однократному воздействию интервальной гипоксии (по 3 мин через 3 мин 3 раза). Имитировали условия подъема на высоту 2300 м над уровнем моря. Ежедневно до и после воздействия гипоксии проводили измерения ЛПНР с помощью аналгезиметра (“Hot plate”, Stoelting, США). Показателем защитной реакции являлось облизывание животными задней конечности. Помимо этого, на заключительном этапе эксперимента оценивали продолжительность жизни крыс в условиях гипоксического воздействия (ПЖ), которая как известно является интегральным показателем оценки степени повреждения головного мозга. У самок крыс, подвергавшихся интервальной гипоксии (n=10), по сравнению с интактными животными (n=10) отмечено прогрессивное увеличение ЛПНР (в среднем, на 33,0%, P<0,05), а также увеличение ПЖ (в среднем, на 32,9%, P<0,05). У самцов крыс достоверных сдвигов этих показателей не выявлено.

Итак, развитие гипоалгезии у самок крыс, подвергавшихся интервальной гипоксии, ассоциируется с возрастанием устойчивости этих крыс к действию гипоксического стимула. Во-вторых, продемонстрировано закономерное возрастание устойчивости самок крыс к гипоксии после недельного сеанса интервальной гипоксии, но не самцов. Наконец, полученные экспериментальные факты в очередной раз подтверждают значимость кратковременных систематических гипоксических воздействий для формирования устойчивости организма к действию экстремальных стимулов.

220072, Минск, ул. Академическая, 28
emilliana@tut.by

СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ КРОЛИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ

В.В. Воробьева
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Экспериментальное изучение активности системы энергопродукции миокарда кролика на фоне вибрационного воздействия, проведенное полярографическим методом, показало, что изменения функциональной активности митохондрий зависят от частоты и длительности вибрации и проявляются нарушением баланса между функциональной активностью ФАД- и НАД- зависимых звеньев дыхательной цепи. Для получения возможно полной картины повреждающего действия вибрации, ранее проведенные исследования были дополнены оценкой сукцинатдегидрогеназной (СДГ) активности лимфоцитов.

Целью работы явилось изучение активности СДГ лимфоцитов периферической крови кролика на фоне различных режимов вибрации. Эксперименты проведены на 80 кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,5–3 кг, в возрасте 3–4 месяца. Действие общей вертикальной вибрации с амплитудой 0,5 мм осуществляли с помощью промышленной установки. Ежедневно в течение 7, 21 и 56 дней проводили сеансы вибрации с частотой 8 и 44 Гц по 60 мин в утренние часы с 9.00 до 11.00 в осенне-зимний период. Энергетический статус лимфоцитов оценивали количественно цитохимически по параметрам активности СДГ: Q – средняя активность, V – коэффициент вариации, A – коэффициент асимметрии, E – коэффициент эксцесса. Для определения активности СДГ использовали готовые цитохимические наборы, в состав которых входит сукцинат натрия, n-нитротетразолий фиолетовый, фосфатный буфер и трилон Б.

По мере увеличения количества сеансов вибрации удельная активность СДГ клеток (Q) уменьшалась, а вариабельность этого параметра (V) – возрастала. Если через 7 сеансов вибрации, независимо от частоты, наблюдали лишь незначительные отклонения показателей от уровня интактных животных, то через 21 и 56 сеансов депрессия удельной активности фермента достигала 20–30% ($p<0,05$), а коэффициент вариации возрастал на 20–60% ($p<0,01$). Действие вибрации, независимо от частоты, нарушало соотношение количества клеток с низкой и высокой активностью фермента в сторону преобладания пула с низкой активностью. Коэффициент асимметрии популяционного распределения (A) возрастал на 40–70% ($p<0,01$) и принимал значения +0,7±0,1 и +0,86±0,1 после 56 сеансов вибрации с частотой 44 и 8 Гц, соответственно. Параметры распределения клеток четвертого порядка (E) также откликались на вибрационное воздействие. При 7 и 21 сеансе вибрации 8 Гц значения «E» оставались в исходном диапазоне, тогда как при экспозиции вибрации на протяжении 56 сеансов они увеличивались. При вибрации 44 Гц резерв клеток с типичной активностью снижался. Снижение коэффициента эксцесса указывало на возникновение существенного дефицита клеток с типичной (средней)

ферментативной активностью и, вероятно, отражало исчерпание резервных возможностей энергетического статуса всей популяции клеток и организма в целом.

Таким образом, совокупность параметров, характеризующих энергетический статус популяции лимфоцитов по активности СДГ, свидетельствовала о дизрегуляции клеточной энергопродукции и популяционной структуры лимфоцитов под действием вибрационного фактора. По мере увеличения количества сеансов вибрации энергетический статус организма ухудшался, что сопровождалось депрессией активности СДГ (Q), увеличением ее изменчивости (V), нарушением соотношения клеток с высокой и низкой активностью (A), снижением резерва клеток с типичной активностью (E). Механизм, запускающий изменение активности СДГ лимфоцитов связан, очевидно, с развитием вибрационно-обусловленной тканевой гипоксии, приводящей к доминированию адаптивной роли сукцинатзависимой биоэнергетики.

194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 6
v.v.vorobeva@mail.ru

ЭКСПРЕССИЯ КЛАУДИНОВ-1,-2,-5 И ТРАНСЭПИТЕЛИАЛЬНОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ В ПЛЕВРЕ ЧЕЛОВЕКА

М.А. Воронкова, А.Г. Марков, Г.Н. Волгин, П.К. Яблонский
Санкт-Петербургский государственный университет

Наличие определенного объема и состава плевральной жидкости необходимо для обеспечения дыхательной функции. По существующим представлениям, жидкость фильтруется из капилляров кровеносной системы в верхней части париетальной плевры, а абсорбируется через нижнюю часть париетальной плевры. Роль висцеральной плевры в этом вопросе не ясна. В формировании объема и состава плевральной жидкости свой вклад вносит парацеллюлярный путь транспорта. При этом свойства мезотелия могут определяться клаудинами – белками, формирующими плотные контакты в местах соединения клеток.

Цель данного исследования состояла в изучении электрофизиологических характеристик и экспрессии различных клаудинов в трех областях плевры. Изучали верхнюю (выше пятого ребра) и нижнюю части париетальной плевры, а также висцеральную плевру пациентов, прооперированных по медицинским показаниям (спонтанный пневмоторакс). В электрофизиологических исследованиях отпрепарированную ткань помещали в камеры Уссинга и регистрировали

трансэпителиальное напряжение и ток, и рассчитывали сопротивление. Было показано достоверное различие ($p<0,01$) в трансмезотелиальном сопротивлении верхней и нижней областей париетальной плевры. В нижней области зарегистрированное трансэпителиальное сопротивление составило 12.9 Ом·см^2, а для мезотелия верхнего региона – 17.9 Ом·см^2. У висцеральной плевры сопротивление составило 14.8 Ом·см^2, что достоверно не отличалось от двух областей париетальной плевры. С помощью Вестерн-блота оценивалась экспрессия белков плотных контактов – клаудинов-1,-2,-5. В висцеральной плевре были обнаружены все исследованные клаудины. В апикальной части париетальной плевры локализуются клаудин-1 и -2. В нижней части париетальной плевры найдены клаудин-1 и клаудин-5. Методом иммунофлуоресцентной конфокальной лазерной микроскопии была показана локализация маркера белков плотных контактов - окклюдина в мезотелии висцеральной плевры. Таким образом, выяснено, что в мезотелии плевры человека экспрессируются белки семейства клаудина и окклюдин. Особенности субклеточной локализации этих белков могут отражать их различную роль в формировании структуры эпителиального пласта, а также в парацеллюлярном транспорте.

_____
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9
markov_51@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЕ КРОВОСНАБЖЕНИЯ МОЗГА ДЕТЕЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ИНФОРМАЦИОННОЙ НАГРУЗКИ

Н.В. Воронова, В.А. Животова
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону

Целью исследования являлось изучение реакции кровоснабжения головного мозга на выполнение информационной нагрузки по реографическим показателям.

Обследовали соматически здоровых детей 8–11 лет (32 человека). Регистрировали реоэнцефалограмму в четырех бассейнах: фронто-мастоидальных правого и левого полушария, бифронтальном и бимастоидальном. Этап «Фон» регистрировался в положении сидя в спокойном состоянии (3 мин). Второй этап обследования (проба «Нагрузка») заключался в регистрации РЭГ при выполнении ребенком невербальной логической нагрузки (вкладыши Мотессори), продолжительность записи составила 5 минут. При обработке начальный этап этой пробы, включающий переходные процессы исключался из анализа.

Анализировали: реографический индекс (РИ), модуль упругости (МУ), время распространения пульсовой волны (ВРПВ), индекс венозного оттока (ИВО), дикротический индекс (ДКИ), диастолический индекс (ДСИ), показатель периферического сопротивления сосудов (ППСС). Достоверность отличий рядов оценивалось по t-критерию Стьюдента для зависимых выборок с уровнем достоверности меньше 0,05.

При выполнении нагрузки ВРПВ уменьшалось в трех бассейнах из четырех регистрируемых (кроме бассейна левого полушария), что свидетельствует о возрастании тонуса крупных артерий. РИ снижался достоверно во всех бассейнах (на 11–17 %). Подобное снижение РИ при выполнении информационной нагрузки наблюдалось многими авторами и может быть объяснено, если принять точку зрения, что данный показатель отражает не только уровень кровенаполнения бассейна, но и какие-то другие характеристики функционирования кровеносного русла. МУ в пробе «Нагрузка» достоверно возрастал на 4–6 %. Также во всех отведениях достоверно возрастал ИВО, что отражает повышение тонуса крупных вен. Показатели, характеризующие состояние мелких артериальных, венозных сосудов и капиллярной сети (ДСИ, ДКИ, ППСС) при выполнении нагрузки не менялись ни в одном из бассейнов.

Таким образом, можно заключить, что выполнение информационной нагрузки, адресованной зрительным, тактильным, моторным и ассоциативным зонам коры обеспечивается повышением тонуса крупных сосудов (как артерий, так и вен) при неизменном состоянии микроциркуляторного русла.

344006, Ростов-на-Дону, ул. Б.Садовая, 105
voronova109@mail.ru

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ

А.В. Вязова
ООО «Нэти Шиппинг Ко», Владивосток

Цель работы – оценка функционального состояния студентов старших курсов медицинского университета. Обследовано 108 студентов VI курса (44 юноши и 64 девушки) в возрасте 23 лет. Анализ полученных результатов уровня функционирования, определяемый значениями основных показателей системы кровообращения выявил в большинстве случаев в группах студентов повышение систолического ($\rho<0,0001$) и диастолического ($\rho<0,001$) артериального давления, а также частоты сердечных сокращений

($\rho<0,05$) в ответ на физическую нагрузку (проба Мартине), что может свидетельствовать о напряжении механизмов адаптации и неудовлетворительной адаптации.

При обсуждении вопроса о функциональном резерве системы кровообращения необходимо комплексно рассматривать гемодинамический гомеостаз и вегетативный гомеостаз. Благодаря одновременному хроно- и инотропному влиянию вегетативной нервной системы на сердце поддерживается необходимый уровень функционирования системы кровообращения, поэтому методологически важно при диагностике донозологических и преморбидных состояний оценивать показатели вегетативного гомеостаза. Изменения вегетативной регуляции у обследованных проявляются в виде симпатикотонии, ваготонии и встречаются в 43,6% случаев. Повышенные показатели ортостатической пробы наблюдаются у 48% студентов, клиностатической – в 30% случаев. Полученные данные позволяют говорить о снижении функциональной стрессоустойчивости и признаках вегетативных расстройств у студентов.

Величина максимального потребления кислорода характеризует уровень развития кардиореспираторной системы, а также позволяет оценивать физическую работоспособность. По данным исследования (тест PWC 170) достоверно значение максимального потребления кислорода в группе юношей составляет 36,78±3,75 мл/кг, в группе девушек – 44,67±1,40 мл/кг. Показатель аэробных возможностей организма юношей оценивается сниженным и можно предполагать о снижении физического здоровья и жизнеспособности данного контингента обследованных.

Адаптационные возможности организма студентов вызывают озабоченность, необходима устойчивая мотивация обучающихся на ведение здорового образа жизни.

690000, Владивосток, ул. 1-ая Морская, 12, кв. 9
medway@mail.ru

ТЕМПЕРАТУРНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КОЖИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Е.Ж. Габдуллина, И.Я. Клейнбок, Г.Б. Исакова, В.И. Цицурин
Институт физиологии человека и животных Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы

Изучение изменений кожной температурной чувствительности на отдельных участках поверхности тела отражающей состояние афферентного

звена системы терморегуляции при мышечной работе, представляется необходимой и важной задачей для понимания механизмов, обеспечивающих поддержание рабочей гипертермии.

Работа проводилась с целью изучения состояния температурной чувствительности рецепторов кожи человека до-, в момент-, и после дозированной физической нагрузки.

Под нашим наблюдением находилось 35 здоровых молодых людей в возрасте от 16–30 лет (юноши и мужчины).

Наблюдается схожая тенденция изменения температуры ядра тела, кожи и порогов восприятия холода и тепла в периоде покоя, нагрузки, восстановления. Эти показатели идут параллельно друг другу, несколько снижаясь в начале нагрузки.

В период после нагрузки показатели повышаются с дальнейшей тенденцией к постепенному снижению в периоде восстановления только к 30-й минуте. В некоторых случаях мы фиксировали, что и сорока минут недостаточно, чтобы организм вернулся к примерным исходным температурным величинам.

Следует отметить, несмотря на довольно значительные изменения температурных порогов кожной чувствительности под влиянием дозированной физической нагрузки для группы обследованных лиц, однозначных изменений вышеперечисленных исследований выявить не удалось. Как в исходном состоянии, так и при реакциях на нагрузку присутствовали выраженные индивидуальные различия, что следует объяснить разным физическим развитием обследуемых, проявлявшемся, прежде всего в разном развитии мышечного каркаса.

Температура кожи плеча была изначально выше, чем температура кожи предплечья в тех зонах, в которых были проведены измерения. Но, в целом, наблюдается схожая тенденция, как на плече, так и на предплечье: температура кожи в исследуемых участках в период сразу после нагрузки заметно снижается и спустя двадцать минут восстановительного периода не возвращается к исходным значениям, а все еще повышается далее.

050060, Алматы, пр. аль-Фараби, 93
elzadag@mail.ru

ЗАЩИТА МОЗГА И СЕРДЦА ОТ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ ПРОЛИН-СОДЕРЖАЩЕГО ПЕПТИДА СЕМАКС

С.А. Гаврилова, А.В. Голубева, Э.Р. Басырова, Т.В. Липина [1], Е.С. Фоминых [1], Е.Н. Вареник [1], Х.Л. Гайнутдинов [2], В.В. Андрианов [2], Г.Г. Яфарова [2], М.В. Шорникова [1], Ю.С.Ченцов [1], В.Б. Кошелев

Факультет фундаментальной медицины; [1]Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова; [2]Казанский физико-технический институт

Пептид семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) способен предотвращать гиперпродукцию оксида азота в ишемизированном мозге, уменьшать уровень воспаления, купировать боль. Все три компонента – воспаление, боль, окислительный стресс сопровождают развитие повреждения во время ишемии и ишемии-реперфузии мозга и сердца. В данной работе изучали нейро- и кардиопротекторные свойства семакса. Внутрибрюшинное введение семакса в дозе 150 мкг/кг через 15 мин и через 2 ч после коагуляции средней мозговой артерии (СМА) на 53% при необратимой ишемии и на 28% при ишемии СМА, осложненной ишемией-реперфузией сонных артерий. Семакс, примененный в острую стадию развития инфаркта миокарда, не повлиял на размер некроза через трое и 28 сут. после операции в условиях необратимой ишемии и 2,5 ч ишемии с последующей реперфузией. Кардиопротекторное действие пептида связано с увеличением сохранности митохондриального аппарата и ядер кардиомиоцитов у крыс через два с половиной часа после перевязки коронарной артерии, на 30% был снижен подъем диастолического давления в левом желудочке. Пептид повлиял на ремоделирование миокарда: улучшил соотношение объемов, занимаемых миофибриллами и митохондриями, снизил гипертрофию кардиомиоцититов, повлиял на параметры гемодинамики в ответ на нагрузочные тесты.

Оценка активности NO-эргической системы: измеряли содержания NO в крови и тканях животных методом ЭПР спектроскопии с использованием комплекса Fe^{2+} с диэтилдитиокарбаматом (ДЭТК) для захвата NO и формирования устойчивого тройного комплекса $(ДЭТК)_2$-Fe^{2+}-NO, измеряли содержание нитритов и нитратов в крови. Семакс препятствует изменению активности NO-эргической системы как в сторону снижения, так и в сторону увеличения.

Выполнение данной работы частично поддержано Государственным контрактом № 02.512.12.2013 Федеральной целевой программы «Исследование и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники» на 2007–2012 гг.

119192, Москва, Ломоносовский пр., 31, корп.5
sgavrilova@mail.ru,

ПРОКСИМО-ДИСТАЛЬНЫЙ ГРАДИЕНТ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ТОНКОЙ КИШКИ

П.О. Гасанова, И.А. Шамов, Р.Э. Гарунова
Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

Многочисленными экспериментальными исследованиями на животных и фрагментах кишки, полученных после операций на кишечнике у людей, доказано существование градиента структурной и функциональной топографии тонкой кишки, в том числе и всасывательной способности. Последняя имеет проксимо-дистальное направление, т.е. высокая всасывательная способность в проксимальном отделе тонкой кишки, которая убывает в дистальном (каудальном) направлении. Всё это нашло выражение в существовании проксимо-дистального градиента всасывания (ПДГВ) тонкой кишки, который характеризует ее всасывательную способность.

Нами разработан способ определения всасывательной способности тонкой кишки по проксимо-дистальному градиенту всасывания d-ксилозы, который Госкомитетом признан изобретением 137044 от 01.11.1987. Способ основан на том, что натощак берут 0,2 мл крови – контроль, затем дают 5 г d-ксилозы, растворенной в 200 мл воды и повторно берут кровь по 0,2 мл через 15 и 30 мин, 1 и 2 ч и определяют концентрацию d-ксилозы в ней. Эти временные промежутки соответствуют перемещению раствора д-ксилозы по кишечному тракту. По полученным данным судят о всасывательной способности этих участков тонкой кишки. Концентрация d-ксилозы в крови через 15 и 30 мин и 1 ч соответствуют всасывательной способности проксимального отдела, а концентрация d-ксилозы в крови через 2 ч соответствует всасывательной способности дистального отдела.

В норме всасывательная способность относительно высокая в проксимальном отделе, убывает в дистальном направлении и минимальная в подвздошной кишке. Увеличение концентрации d-ксилозы в крови через 15, 30 мин и 1 ч выше, чем в контрольных данных, соответствует смещению градиента всасывания проксимально. В основном это наблюдается при дефиците каких-либо веществ и является компенсаторной реакцией организма. Уменьшение концентрации d-ксилозы в крови через 15, 30 мин и 1 ч ниже контрольных данных соответствует угнетению всасывательной способности проксимального отдела и смещению ПДГВ дистально.

Способ определения ПДГВ лёгок в исполнении, информативен, дает возможность определить топографию и степень выраженности нарушения всасывательной способности.

367000, Махачкала, пр. Ленина, 1
annadgma@ mail.ru

МЕТИЛАРГИНИНЫ – ОКСИД АЗОТА – ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ – СОСУДИСТЫЕ ПРОБЛЕМЫ

М.А. Гилинский, Т.В. Латышева, Г.М. Петракова
НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

В 1992 г. было описано многократное повышение уровня асимметричного диметиларгинина (АДМА) в крови пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью (Vallance et al., 1992). С этого времени началось интенсивное изучение роли метилированных форм аргинина в регуляции биодоступности оксида азота (NO). Было обнаружено, что монометиларгинин (ММА) и АДМА являются конкурентными ингибиторами NO-синтазы (NOS), а симметричный диметиларгинин (СДМА) не активен в отношении NOS, но регулирует трансмембранный транспорт L-аргинина – субстрата NOS.

Оказалось, что увеличение концентрации АДМА в крови сопутствует развитию эндотелиальной дисфункции (ЭД). Последняя проявляется в снижении вазодилатации на воздействия, приводящие к высвобождению эндогенного NO (Cooke, 2004). ЭД сопровождается утолщением каротидной интимы и ростом атеросклеротических бляшек. При этом возрастает жесткость мембран эритроцитов и падает их сжимаемость (Tsuda, Nishio, 2005), что в свою очередь ухудшает реологию крови и затрудняет микроциркуляцию. Все эти факты позволяют связать уровни АДМА с перспективой развития гипертонии.

Мы сопоставили уровни метиларгининов и серотонина (5-ОТ) в плазме старых гипертензивных крыс линии SHR и аналогичного по возрасту контроля – крыс Вистар. Суммарная (тромбоцитов и бедной плазмы) концентрация 5-ОТ у крыс SHR была вдвое выше, чем у Вистар, а концентрации его метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) значимо не различались. Уровень ММА в плазме гипертензивных крыс был значимо ниже, а АДМА – выше, чем в контроле. У гипертензивных крыс обнаружены корреляции ММА и СДМА с уровнем серотонина. В обеих группах ММА коррелировал с 5-ГИУК.

По данным литературы (Watts, 2005) и нашим наблюдениям уровень 5-ОТ в крови человека при эссенциальной гипертонии ниже, чем в норме. Некоторые модели гипертензии у крыс также характеризуются сниженным 5-ОТ, отличаясь этим от линии SHR (Ni et al., 2006). Следовательно, одной из причин повышенного артериального давления у крыс SHR может считаться высокая концентрация АДМА. Кроме того, крысы SHR по характеристикам серотонинергической системы представляют собой особую популяцию экспериментальных животных и, вероятно, не являются адекватной моделью эссенциальной гипертонии человека.

Работа поддержана грантом РФФИ 08-04-00951.

630117, Новосибирск, Тимакова, 4
m.a.gilinsky@physiol.ru

БИОРЕГУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЛИЗИСТОЙ КИШЕЧНИКА ЭКЗОГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНАМИ

Л. В. Гладских, М. Ю. Штукарева, Н. А. Пархоменко, Н. А. Власова
ЗАО «Медминипром», Москва

Всестороннее изучение гликозаминогликанов (ГАГ) показало, что они обеспечивают не только механические свойства соединительной ткани, но и выполняют трофическую и антитоксическую функцию, участвуя в воспалительных реакциях и репаративных процессах. ГАГ, входящие в состав плазматической мембраны клеток, выполняют функции рецепторных молекул, которые участвуют в межклеточной сигнализации. Поэтому проблема изучения применения препаратов на основе ГАГ, позволяющих управлять репаративными процессами в ЖКТ, продолжает оставаться актуальной.

Цель работы – изучение репаративного действия ГАГ в составе препарата Энтеросан на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки при экспериментальной травме (пересечение кишки с последующим анастомозом). Действие препарата оценивали по результатам гистологических исследований, по динамике показателей уровня РНК, концентрации ГАГ и содержанию белка. Вышеназванные показатели определяли физико-химическими методами: выделенные РНК из ткани и концентрацию ГАГ – спектрофотометрическим; содержания общего белка в ткани – биуретовым методом.

При внутрижелудочном введении Энтеросана на 1–3 сут. после операции снижалась выраженность гиперемии в области анастомоза и прилегающих тканей, на 5–10 сут. существенно реже отмечалось наличие гнойного экссудата, в течении последующих 2 недель предупреждалось появление грубого рубца и массивных спаек с вовлечением внутренних органов и признаками частичной непроходимости кишечника. Гистологические исследования секционного материала подтвердили активацию регенеративных процессов в зоне анастомоза у опытных животных в сравнении с контролем.

Нормализация содержания ГАГ в ткани области анастомоза наблюдалась с опережением на 5–7 дней по отношению к контролю, что свидетельствовало об интенсивном синтезе коллагена. Концентрация белка и

уровень РНК, свидетельствующие о синтезе белка в регенерирующей ткани, максимально повышались у опытных животных на 2 и на 5–7 сут. соответственно

Препарат Энтеросан обладает высокой активностью как стимулятор репаративной регенерации, снижая воспалительные изменения и вызывая ускорение процессов регенерации в зоне экспериментальной травмы.

109029, Москва, Михайловский проезд, д. 3, стр. 80
postmaster@medminiprom.ru

НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОДУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ И ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ РЕАКЦИИ НА БОЛЕВОЙ СТИМУЛ ПРИ УЧАСТИИ НЕЙРОННЫХ СТРУКТУР ЗОНЫ А5 МОСТА

Е.Н. Глазкова, В.С. Татарников, В.Ф. Пятин, Н.Л. Тюрин
Самарский государственный медицинский университет

Согласно современным представлениям норадренергические нейроны зоны А5 участвуют в контроле симпатической активности, кардиоваскулярной функции, дыхания и ноцицепции. Синаптические механизмы подобного контроля функций остаются до конца не изученными. В исследованиях на наркотизированных 16 крысах, сохраняющих спонтанное дыхание, выявлено, что термический болевой стимул («tail-flick» тест) вызывает повышение системного артериального давления и увеличение частоты дыхания, за счет уменьшения длительности экспираторной фазы. После микроинъекции в зону А5 раствора, содержащего экзогенный донор оксида азота – нитропруссид натрия (50 нл; 0,1 мМ) или предшественник синтеза NO – L-аргинин (50 нл; 0,1 мМ) «tail-flick» тест вызывал более выраженную, чем у интактных животных, гипертензивную реакцию и уменьшение частоты дыхательного ритма. Напротив, после микроинъекции в зону А5 раствора, содержащего блокатор NO-синтазы - ω-нитро-L-аргинин метилэстер гидрохлорид (L-NAME; 50 нл; 0,3 мМ) или гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК; 50 нл; 4 мМ) повышение уровня системного артериального давления на «tail-flick» тест было меньше, а увеличение частоты дыхания – больше по сравнению с интактными животными. В нашей лаборатории было выявлено, что норадренергические нейроны зоны А5 активируются как при стимуляции периферических хеморецепторов гипоксией, так и при температурном болевом стимуле. В тоже время при гипоксии в нейронных структурах зоны А5 происходит активация синтеза оксида азота. Следовательно, NO

участвует в модуляции не только симпатического хеморефлекса на уровне нейронов зоны А5, но и механизма интеграции ноцицептивной афферентации. Регулирующее влияние ГАМК на активность дыхательного центра и уровень системного артериального давления может осуществляется за счет моносинаптических связей норадренергических нейронов зоны А5 с преганглионарными симпатическими нейронами спинного мозга и с нейронами каудальной части вентральной дыхательной группы. Таким образом, впервые получены данные о том, что при термической болевой стимуляции реакция дыхательного центра и системного артериального давления модулируется нейронами зоны А5 при участии NO и ГАМК.

443079, Самара, ул. Гагарина, 18
glazkova_en@list.ru

АППЛИКАЦИЯ АДЕНОЗИНА НА БРЫЖЕЙКУ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПОВЫШАЕТ АКТИВНОСТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ВОЛОКОН БРЫЖЕЕЧНЫХ НЕРВОВ

М.В. Головач
Брестский государственный университет им. А.С. Пушкина Министерства образования Республики Беларусь

Эпителиальные клетки желудочно-кишечного тракта первыми сталкиваются с АТФ и аденозином пищевого происхождения. Энтероциты метаболизируют или транспортируют их к другим типам клеток, а путем деполяризации субмукозальных нейронов вызывают выход целого спектра биологически активных веществ (Cooke et al., 2003). Эти нуклеотиды и нуклеозиды способны влиять на дифференциацию энтероцитов (Sanderson, He, 1994). Аденозиновые А1, А2а, А2b и А3 рецепторы были обнаружены в стенке тощей, подвздошной кишок и илеоцекальной области (Christofi et al., 2001). Указанные рецепторы в энтерической нервной системе играют важную роль в контроле моторной и секретомоторной функций. Показано разнонаправленное, в зависимости от вовлечения разных типов рецепторов (А1 и А3 тормозных, А2 возбуждающих), действие аденозина, который является устойчивым метаболитом АТФ, в центральных нервных механизмах ноцицепции и аналгезии (Kirkup, 1998). По данным Kirkup и соавторов, которые получены в 1998–1999 гг., активность чувствительных брыжеечных нервов тощей кишки, а также внутрикишечное давление у анестезированных крыс при внутривенном и внутриартериальном введении аденозина увеличивалась.

Целью данной работы явилось выяснение влияния аппликации экзогенного аденозина к брыжейке подвздошной кишки на электрическую активность в мезентериальных нервах указанного отдела кишечника. Эксперименты выполняли на крысах с применением наркоза (70 мг тиопентала натрия на 1 кг массы внутрибрюшинно). Животных размещали на термостабилизиронанной грелке с температурой 35–36 °С. Дли регистрации нервной активности использовали электрофизиологическую установку и компьютер. Применение 0.5 мл изотонического раствора NaCl к брыжейке подвздошной кишки не сопровождалось достоверными изменениями афферентной импульсации в изучаемых нервах. Аппликация аденозина к брыжейке подвздошной кишки (1 мг пурина в 0.5 изотонического раствора NaCl) приводила к быстрому увеличению на 26% центростремительной активности в волокнах мезентериальных нервов тонкой кишки, но относительно непродолжительному (15–20 мин). После фазы возбуждения происходило возвращение импульсации к исходному уровню электрической нервной активности.

Таким образом, представленные результаты дают основание полагать о возможности кратковременного влияния аденозина на активность афферентных волокон вегетативных нервов, при повышении его концентрации со стороны брыжейки подвздошной кишки.

224000, Республика Беларусь,
Брест, бул. Космонавтов, д. 21
halavach@brsu.brest.by

СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Н.П. Гончарова, Б. В. Афонин
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

В серии экспериментов с участием добровольцев проведено исследование состояния печени при моделировании гемодинамических эффектов невесомости в организме. В качестве модели использовалась пребывание человека в условиях антиортостатического положения -15º (АОП) 12–48 ч. Ультразвуковые исследования (УЗИ) показали, что пребывание в этих условиях в организме человека приводит к расширению печеночных вен, указывающему на замедление оттока крови из печени в полую вену. Замедление оттока крови из печеночных вен сопровождается увеличением размеров печени и диаметра вен воротной системы характеризующим развитие динамического застоя в ткани и сосудах.

Радиоизотопные исследования с жёлчной кислотой, меченной технецием выявили увеличение площади печени и относительного показателя индекса печень/сердце, подтверждающее увеличение размеров печени в АОП.

Особенностью состояния печени являлось уменьшение индекса печень/тело и значительное увеличение размеров активного участка – зоны активного метаболизма жёлчной кислоты тканью печени. Время полувыведения сердцем метки существенно не увеличилось, но при этом отмечалось увеличение времени полувыведения метки печенью, указывающее на замедление метаболизма жёлчных кислот. В горизонтальном положении метка (жёлчь) через 30 мин скапливалась полностью в жёлчном пузыре, и лишь ее следы контурировали двенадцатиперстную кишку, т.е. активации секреции жёлчи не происходило. В АОП накопления метки в жёлчном пузыре не происходило. Было видно движение метки по двенадцатиперстной кишке и ее распределение в области левого подреберья в районе проксимальных отделов тощей кишки. Такое позиционирование метки показывало секрецию жёлчи в кишечник натощак и объясняло уменьшение индекса печень/тело в АОП. При эндоскопических исследованиях в двенадцатиперстной кишке натощак определялась жёлчь, и отмечалось ее активное выделение из фатерова соска. УЗ-исследования выявляли расширение жёлчных протоков, уменьшение размеров жёлчного пузыря, подтверждающее активную секрецию жёлчи.

Выявленные, при моделировании гемодинамических эффектов невесомости, особенности функционального состояния печени показали, что динамический венозный застой в печени, приводит к активации желчеотделения с увеличением секрецией жёлчи с меньшей концентрацией в ней жёлчных кислот.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-а
afonin@imbp.ru

КОНВЕРГЕНТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

А.Ю. Гордиевский, Н.А. Гордиевская
Поволжская государственная социально-гуманитарная академия, Самара

Нами в острых опытах на наркотизированных спонтанно дышащих кошках были изучены конвергентные особенности нейронного комплекса ядра солитарного тракта (NTS). У животных проводилось системное зондирование NTS и регистрация вызванных потенциалов с висцеральных (аортальный и блуждающий) и соматических (бедренный и седалищный)

нервов. Регистрация фокальных ответов позволила установить, что во многих зонах данного ядра присутствуют входы нескольких афферентов. Конвергентные скопления NTS составили 72,5% от всего объема, изученного системным зондированием. При этом были выделены нейронные скопления NTS, на которые конвергируют импульсы либо с висцеральных либо с соматических афферентов. Количество разномодальных конвергентных групп было примерно одинаковым и составило для висцерального входа 16,8%, соматического – 22,4% от общего объёма конвергентных комплексов. Остальные отделы NTS, имеющие массивные афферентные входы (33,3%), интегрировали афферентные потоки всех четырёх нервов. Участки ядра, где перекрываются афферентные потоки висцеральных нервов, организованы более компактно и локализованы в основном на уровне 1–3 мм ростральнее obex. Конвергентные области соматических афферентов располагаются более диффузно и характерны для всей протяжённости NTS. Части ядра, которые имеют все четыре афферентных входа, включают в себя комиссуральный отдел NTS и области, расположенные ростральнее и латеральнее конвергентной зоны висцеральных афферентов. Исследование реакций внешнего дыхания и вызванных потенциалов респираторных и ретикулярных нейронов с висцеральных и соматических афферентов на их длительное раздражение позволило установить сложную структуру интегративных процессов, обеспечиваемых нейронным комплексом NTS. Нейроны, отвечающие на раздражение блуждающего нерва, вовлекались стимуляцией аортального, а клетки, генерирующие вызванные потенциалы на раздражение седалищного нерва, отвечали и на стимуляцию бедренного. Клетки, одновременно отвечающие на стимуляцию блуждающего и аортального нервов, составили 59,2%, седалищного и бедренного нервов – 64,8% всех синаптически вовлекаемых данными афферентами нейронов NTS. Нейроны, на которые конвергируют сигналы всех четырёх нервов имели наибольший латентный период. Сопоставляя конвергентные возможности дыхательных и ретикулярных нейронов, можно отметить, что в интеграции афферентных сигналов, осуществляемой по модальному принципу, большая роль принадлежит ретикулярным клеткам, а в полимодальной конвергенции основную нагрузку несут дыхательные нейроны.

443090, Самара, ул. Антонова-Овсеенко, 24.
tonny12@mail.ru

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТОК CACO2 ПРИ ИХ НАГРУЗКЕ ГЛЮКОЗОЙ С ВЫСОКОЙ ИЛИ НИЗКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ

Н.М. Грефнер, Л.В. Громова, Я.Ю. Комиссарчик*
Институт цитологии РАН;
*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Клетки карциномы ободочной кишки CaCO2 часто используют в качестве удобной модели энтероцитов. На них изучают транспорт лекарственных препаратов и различных нутриентов, в том числе гексоз. Однако пространственное распределение в этих клетках мембранных транспортеров глюкозы SGLT1 и GLUT2, играющих основную роль во всасывании этого моносахарида в энтероцитах, изучено слабо. Нами проведено сравнение распределения транспортеров SGLT1 и GLUT2 при нагрузке клеток CaCO2 глюкозой с ее высокой или низкой концентрацией, а также изучена морфология клеток культуры этих клеток на 21-й день развития.

Культуру клеток на указанном сроке развития инкубировали в растворах глюкозы с низкой (2.5 мМ) и высокой (25 мМ) концентрацией глюкозы, а также в растворе глюкозы в присутствии флоридзина (ингибитор SGLT1). Локализацию переносчиков выявляли иммуномечением антителами к соответствующим антигенам. Актин клеточных границ и микроворсинок на апикальной поверхности клеток окрашивали родомин-фаллоидином. Готовые препараты просматривали на конфокальном микроскопе Leica TCS SL (Германия). Морфологический анализ клеток проводили с помощью электронного микроскопа.

Электронно-микроскопический анализ клеток CaCO2 и исследование на конфокальном микроскопе показали, что на 21-й день инкубации клетки образуют конфлюэнтный монослой и формируют соединительный комплекс, состоящий из плотных контактов и десмосом. Клетки культуры поляризуются, и на их апикальной поверхности появляются микроворсинки, однако терминальная сеть не развита. В цитоплазме клеток культуры можно обнаружить также цистерны аппарата Гольджи, многочисленные митохондрии и развитую эндоплазматическую сеть.

При иммуноцитохимическом анализе установлено, что после инкубации культуры клеток в течение 60 мин в растворах глюкозы 2.5 мМ и 25 мМ, а также при добавлении флоридзина (0,1 мМ) к растворам глюкозы метка к транспортеру SGLT1 обнаруживается как в базальной, так и в апикальной частях клетки.

При нагрузке глюкозой в концентрации 2.5 мМ транспортер GLUT2 локализован в базальной части клетки, а при нагрузке глюкозой в концентрации 25 мМ этот транспортер частично перемещается в апикальную зону клетки, о чем свидетельствует более равномерное распределение метки в цитоплазме.

На основании проведенного исследования можно заключить, что морфология клеток CaCO2 сходна с морфологией энтероцитов, и культуру этих клеток можно использовать как модель кишечного эпителия. Иммуноцитохимический анализ показал, что механизмы транспорта глюкозы в клетках CaCO2 близки к таковым в энтероцитах: при низкой концентрации глюкозы ее всасывание через апикальную мембрану внутрь клеток осуществляется за счет активного транспорта с участием SGLT1, а выведение через базолатеральную мембрану – с участием GLUT2; при высоких концентрациях глюкозы в процесс ее всасывания через апикальную мембрану внутрь клеток включается также транспортер GLUT2.

Работа поддержана грантом РФФИ № 06-04-48281.

194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 4
grefner@mail.cytspb.rssi.ru

МОЗЖЕЧОК И ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

Р.А. Григорьян
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Впервые открытый испанским нейроморфологом Рамоном-и-Кахалем (S. Ramon–y–Cajal, 1888) двойственной тип функциональной иннервации клеток Пуркинье (КП) мозжечка системой мшистых (МВ) и лазящих волокон (ЛВ) отчетливо проявляется в регулирующей роли мозжечка в отношении висцеральных функций. Топография на дендритах клеток Пуркинье терминалей систем МВ и ЛВ заметно отличается функционально в том, что они оказывают на КП разное по эффективности синаптическое возбуждающее действие. Дисинаптическая система МВ устанавливает контакты преимущественно с апикальными частями дендритов и оказывает на КП слабое действие, тогда как моносинаптическая система ЛВ, основными источником которой являются клетки нижней оливы, устанавливает обильный (от 300 до 600 синапсов) контакт с проксимальной и дистальной частями дендритов КП, и оказывает на нее самое сильное синаптическое действие в ЦНС. Общепризнанно, что тонкий контроль моторных функций, в котором мозжечок играет важную роль, сопряжен с уровнем активации вегетативной

нервной системы, влияние которой отмечается в регуляции многих проявлений жизнедеятельности организма. К сожалению, проблема изучения роли клеточных структур мозжечка, в частности удельного значения афферентов МВ и ЛВ на клетках Пуркинье в восприятии и регуляции висцеральных функций, до сих пор остается малоисследованной. Особенно не ясен вопрос о восприятии сигналов висцеральной природы в составе одного из важнейших вегетативных нервов – блуждающего нерва. Вместе с тем исследование роли систем МВ и ЛВ в механизмах координирующей роли мозжечка с учетом функционального состояния вегетативной сферы путем обратных связей, является необходимым элементом для понимания тонкого и быстрого контроля моторной функции, включая определение ошибки между запланированным и выполняемым движениями. Таким образом, благодаря двойной афферентной иннервации системами МВ и ЛВ мозжечок может «обучаться» на своих ошибках, где при выполнении точного движения мозжечковый вегетативный контур может играть существенную роль. Такая форма контроля связана с изменением временного параметра возбудимости (депрессии) КП соответствующих областей коры мозжечка, что позволяет при выполнении последующих движений избежать ошибки и точнее выполнить последовательность задуманного моторного акта.

194223, Санкт-Петербург, пр. М.Тореза, д. 44
grigoria@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ И СОМАТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА КРЫС И ГОЛУБЕЙ

Р.А. Григорьян, О.В. Левчук, П.Т. Дацишин**
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург; *Винницкий медицинский институт, Украина

Целью изучения было дать сравнительную оценку реакций клеток Пуркинье (КП) мозжечка на синаптическую активацию входами мшистых (МВ) и лазящих волокон (ЛВ) у крыс и голубей в ответ на висцеральную и соматическую стимуляцию и определить общие и отличительные черты реакций на висцеральное и соматическое раздражения. Известно, что синаптическая активация КП входом мшистых волокон выражается простыми спайками (ПС), тогда как активация КП входом лазящих волокон сложными спайками (СС). В качестве висцерального раздражения была использована стимуляция блуждающего нерва, а в качестве соматического раздражение плечевого нерва.

К общим и сходным реакциям клеток Пуркинье (КП) в ответах как на висцеральную, так и соматическую стимуляцию были отнесены следующие типы реакций:

1. На оба вида стимуляции КП передней доли мозжечка отвечали, как тоническим, так и фазическим компонентами разряда клеток Пуркинье;

2. Тонический тип отражал синаптическую активацию КП афферентным входом мшистых волокон (МВ), а фазический входом лазящих волокон (ЛВ);

3. Общим на оба вида стимуляции для клеток Пуркинье было также наличие в реакциях КП депрессии простых спайков, вслед за их сильной активацией входом ЛВ.

Различия в реакциях КП мозжечка в ответ висцеральную и соматическую стимуляцию у крыс и голубей касались следующих трех типов реакций:

1. В ответах клеток Пуркинье на висцеральное раздражение, у обоих видов животных был слабее выражен тонический компонент реакций, по сравнению с фазическим;

2. У крыс и голубей латентный период (ЛП) активации КП в ответ на соматическую стимуляцию, всегда был короче (12,9±3 мс), чем при висцеральной стимуляции (35 ± 4мс);

3. Среднее время депрессии простых спайков в разряде КП, в ответ соматическое раздражение, у голубей был равен 51 ± 2 мс, тогда на висцеральное – 40 ± 2 мс, в то же время у крыс на соматическое раздражение оно было равно 114±4 мс, а на висцеральное – 45 ± 2мс.

На основании этого можно заключить, что у крыс по сравнению с голубями эффекты активации КП в ответ на соматическое раздражение, также как и время депрессии выражены соответственно сильнее и длительнее по сравнению с висцеральным раздражением.

194223, Санкт-Петербург, пр. М.Тореза, д. 44
grigoria@mail.ru

МИНЕРАЛЬНАЯ ВОДА КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

В.И. Гриднева
Томский государственный университет

Интерес к проблеме стресса и стрессоустойчивости обусловлен происходящим расширением сферы деятельности человека. При чрезмерном действии стресса может произойти срыв адаптации, и тогда – реакция

трансформируется в источник органных и системных нарушений (Меерсон Ф.З., 1993). Это позволяет рассматривать стресс в качестве одного из важнейших звеньев патогенеза основных заболеваний, в том числе и поражений желудочно-кишечного тракта. Важен поиск методов и средств повышения резистентности к экстремальным воздействиям и ограничение стрессорных повреждений наиболее уязвимых органов. Наряду с эндогенными стресс-лимитирующими системами имеется ряд экзогенных факторов, способных ограничивать стресс-реакцию. К ним относятся адаптогены растительного и животного происхождения. Особе внимание уделялось минеральным водам как средству лечения различных заболеваний, в основном ЖКТ. Имеется только одна работа (Колесникова О.Л., 2002) о возможности минеральной воды ограничивать стресс-реакцию организма, отменяя гематологические проявления стресса.

Проведено исследование минеральной воды озера Шира Республики Хакасии и установлено, что введение минеральной воды после иммобилизационного стресса (ИС) способствует развитию адаптационных реакций желудка путем снижения негативных эффектов стрессорного воздействия. Выявлена нормализация защитного фактора желудочного сока и уменьшение агрессивных составляющих, проявляющееся возвращением значений показателей секреторной функции желудка к контрольному уровню. Впервые показано влияние курсового введения минеральной воды озера Шира до ИС на развитие адаптационных реакций со стороны желудка, направленных на угнетение агрессивных и увеличение защитных составляющих желудочного секрета. Это позволяет расценивать действие данного природного фактора как протекторное средство в предотвращении стрессорных повреждений желудка.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что при действии минеральной воды на фоне стресса, повышается резистентность слизистой оболочки желудка посредством воздействия минеральных элементов на секреторный процесс в желудке и адаптации стресс-лимитирующих систем.

634050, Томск, пр. Ленина, 36
zoila@ngs.ru

ДИНАМИКА НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СПИНАЛЬНОГО ЯДРА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫС В УСЛОВИЯХ ОРОФАЦИАЛЬНОГО ФОРМАЛИНОВОГО ТЕСТА

А.А. Громова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Орофациальная модификация формалинового теста используется на крысах в качестве экспериментальной модели тонической лицевой боли. Типичная поведенческая реакция животных на болевое воздействие характеризуется двумя фазами: краткой первой фазой, проявляющейся через 3–5 мин после инъекции, и второй – тонической фазой, развивающейся в течение 18–42 мин после инъекции формалина. Показано, что инъекция формалина в орофациальную область вызывает коррелирующее с поведенческим ответом двухфазное усиление активности нейронов спинального ядра тройничного нерва (СЯТН). Развитие первой фазы объясняют увеличением афферентной импульсации от кожных ноцицепторов. Генез второй фазы связывают с явлением центральной сенситизации – стойким повышением возбудимости нейронов СЯТН, в результате чего следует ожидать усиление реакций этих нейронов на раздражение не только кожных, но и других, в частности, интракраниальных рецептивных полей. Однако данных, демонстрирующих такие изменения, в доступной литературе нет. Целью выполненных нами экспериментов на анестезированных уретаном самцах крыс линии Вистар являлось изучение динамики фоновой и вызванной раздражением твердой мозговой оболочки (ТМО) активности нейронов СЯТН после подкожных инъекций формалина. Внеклеточную регистрацию активности нейронов СЯТН осуществляли с помощью вольфрамовых микроэлектродов. Для электрической стимуляции ТМО использовали биполярные серебряные электроды. Мониторинг фоновой и вызванной стимуляцией ТМО активности нейронов СЯТН осуществляли до и после инъекции 5% раствора формалина в область их кожных рецептивных полей. В результате зарегистрирована активность 18 нейронов СЯТН. Установлено, что в условиях орофациального формалинового теста эти нейроны демонстрируют увеличение фоновой активности, характеризующееся ранней (через 5 мин после инъекции формалина) и поздней (с 30 по 120 мин после инъекции) фазами. При этом развитие второй фазы сопровождается усилением реакций нейронов на раздражение ТМО, что свидетельствует об общем повышении уровня их возбудимости. Полученные данные можно рассматривать в качестве доказательства центрального происхождения второй (тонической) фазы активности нейронов СЯТН в условиях орофациального формалинового теста.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
alevtinagromova@mail.ru

КОЛЛЕКЦИОНИРОВАНИЕ – ПРОЯВЛЕНИЕ «РЕФЛЕКСА ЦЕЛИ» ПО И.П. ПАВЛОВУ

Л.И. Громова
Мемориальный музей-квартира академика И.П. Павлова
Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

В своем сообщении «Рефлекс цели», сделанном на III съезде по экспериментальной педагогике в Петрограде 2 января 1916 г., И.П. Павлов в качестве одного из самых ярких и типичных проявлений этого рефлекса называл коллекционирование. Сам он всю жизнь был страстным коллекционером, собирал марки, книги, жуков и бабочек, картины русских художников-реалистов. Коллекции насекомых, как и личную библиотеку, Иван Петрович пополнял в течение всей жизни. Марками увлекался в «допрофессорский» период, когда семья переживала трудные в финансовом отношении годы, когда же было достигнуто материальное благополучие, активно начал собирать коллекцию живописи. Богатое филателистическое собрание было продано И.П. Павловым в начале XX века. Энтомологическая коллекция, полностью сохранившаяся домашняя библиотека и большая часть живописного собрания представлены в мемориальном музее-квартире ученого на 7-ой линии Васильевского острова в Санкт-Петербурге, открытом в 1949 г. В интерьере столовой в трех энтомологических ящиках хранятся 149 бабочек и 172 жука, среди которых есть довольно редкие и экзотические экземпляры. Коллекции до сих пор в прекрасном состоянии, что говорит о мастерстве их собирателя. Немало книг о насекомых и энтомологических атласов имеется в павловской библиотеке. Всего же в ней представлено более 2000 книг по разным областям знаний – естествознанию, философии, истории, географии, астрономии, искусствоведению и др., более 600 сочинений любимых поэтов и писателей, около 200 томов справочной литературы. Профессиональная литература была сосредоточена в лабораториях, которыми И.П. Павлов руководил, и после его смерти вошла в библиотечные фонды соответствующих научных учреждений. Особый интерес у посетителей музея вызывают живописные полотна из коллекции И.П. Павлова (всего их 59), среди которых работы таких мастеров живописи, как В.М. Васнецов, Г.И. Семирадский, Н.Н. Дубовской, А.А. Рылов, К.В. Лемох, В. и К. Маковские, Альб. Бенуа, Р.А. Берггольц, М.В. Нестеров и др. И.П. Павлов признавал живопись только строго реалистическую, отдавая предпочтение пейзажам и жанровым сценам. Составить полный каталог коллекции до сих пор не представляется возможным. По воспоминаниям современников в собрании И.П. Павлова были также произведения И.Е. Репина, И.И. Шишкина, В.А. Серова, В.Д. Поленова, С.Ю. Жуковского.

Большую часть коллекции унаследовали родственники, некоторые картины были проданы в российские музеи. Знакомство с коллекциями И.П. Павлова позволяет оценить широту и многогранность его натуры. Сведения о составе библиотеки, тематике живописного собрания могут служить источником для глубокой оценки его мировоззренческих позиций.

199034, Санкт-Петербург, 7-я линия, 2.
museum@infran.ru

ДЕЙСТВИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ КИШЕЧНИКА КРЫС

Л.В. Громова, Ю.В. Дмитриева, Т.Р. Багаева, Л.П. Филаретова, А.А. Груздков
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Глюкокортикоидные гормоны являются одним из ключевых факторов, опосредующих действие стресса в организме млекопитающих. Однако их влияние на пищеварительную функцию тонкой кишки остается не вполне ясным.

Цель работы – исследовать действие дексаметазона на пищеварительные ферменты кишечника крыс в зависимости от продолжительности действия гормона. Активности мальтазы, аминопептидазы М, глицил-L-лейциндипептидазы и щелочной фосфатазы (мкмоль/мин/г) определяли в гомогенатах слизистой оболочки различных отделов кишечника у крыс (Вистар, самцы) 4 групп: О1 (опыт 1) – через 1 ч после введения дексаметазона (в/б, 1 мг/кг) животным, предварительно голодавшим в течение 24 ч; К1 (контроль 1) – через 1 ч после введения пропиленгликоля – растворителя дексаметазона (в/б, в объеме 0.1 мл/100 г массы тела) животным, голодавшим в течение 24 ч; О2 (опыт 2) и К2 (контроль 2) – через 24 ч после введения тех же препаратов в таких же дозах и последующего голодания. В конце опыта масса тела животных уменьшалась относительно исходной во всех группах крыс, в наибольшей степени – в группе О2 с продолжительным (24 ч) действием дексаметазона. При этом в группе О2 по сравнению с К2 была ниже концентрация кортикостерона в плазме крови, масса тимуса, масса надпочечников, масса тонкой кишки и концентрация белка в нижнем отделе тонкой кишки. Активность мальтазы повышалась на 25 % в нижнем отделе тонкой кишки в группе О1 по сравнению с К1 и на 41% в верхнем отделе тонкой кишки в группе О2 по сравнению с К2. Активность аминопептидазы М была снижена на 25% в толстой кишке в группе О2 по сравнению с К2, а активность

глицил-L-лейциндипептидазы – повышена на 42 и 35% в нижнем отделе тонкой кишки и в толстой кишке, соответственно, в группе О1 по сравнению с К1. Не было обнаружено существенных изменений активности щелочной фосфатазы. Таким образом, дексаметазон может оказывать различное (по направленности и зависимости от продолжительности действия гормона) влияние на исследованные пищеварительные ферменты. Весьма важным является факт значительного повышения активности мальтазы в ответ на введение дексаметазона при продолжительном (24 ч) действии гормона. Этот факт можно рассматривать как реакцию, направленную на сохранение высокой скорости расщепления полимеров глюкозы в тонкой кишке в условиях снижения ее массы вследствие глюконеогенеза, инициированного дексаметазоном.

199034. С-Петербург, наб. Макарова, 6
lvgrom53@rambler.ru

ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС ИЗ РАСТВОРОВ МОНО- И ОЛИГОСАХАРИДОВ (ХРОНИЧЕСКИЕ ОПЫТЫ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ)

А.А. Груздков[1], Л.В. Громова[1], Ю.В. Дмитриева[1], Н.М. Грефнер[2], Е.В. Гришина[3]
[1]Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург;
[2]Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург; [3]Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

Вопрос о степени и механизмах сопряжения мембранного гидролиза и всасывания пищевых веществ в тонкой кишке до настоящего времени остается дискуссионным. Противоречивы данные литературы, касающиеся эффективности гидролиз-зависимого всасывания глюкозы в условиях естественного пищеварения.

В настоящей работе сопоставлены скорости всасывания свободной глюкозы и глюкозы, образующейся при мембранном гидролизе олигосахаридов, в изолированной петле (15–20 см) тонкой кишки крыс Вистар, перфузируемой в условиях хронического опыта растворами глюкозы (100 или 200 мМ), мальтозы (50 или 100 мМ), мальтотриозы (33.3 или 66.6 мМ), приготовленными на стандартном растворе Рингера (pH 7.2–7.4). Во всех опытах последовательно осуществляли три перфузии изокалорическими растворами субстратов: глюкоза – мальтоза (или мальтотриоза) – глюкоза.

Обнаружено, что коэффициент сопряжения – отношение скорости всасывания глюкозы к скорости ее образования при гидролизе олигосахарида – был наименьшим (0.450) при перфузии кишечной петли раствором мальтозы (50 мМ) со скоростью 0.45 мл/мин и наибольшим (0.783) – при ее перфузии раствором мальтотриозы (66.7 мМ) со скоростью 0.26 мл/мин. Во всех опытах были близки скорости всасывания свободной глюкозы (Г-глюкозы) при первой и третьей перфузиях. В каждом конкретном опыте они существенно не отличались от скоростей всасывания М-глюкозы и МТ-глюкозы из растворов мальтозы и мальтотриозы, соответственно, в изокалорических концентрациях. В случае высоких исходных концентраций мальтозы (100 мМ) и мальтотриозы (66.6 мМ) скорость всасывания воды в изолированной кишечной петле была достоверно выше, чем при перфузии эквивалентными растворами свободной глюкозы ($P<0.0027$).

Результаты, полученные на математической модели, в которой всасывательная поверхность тонкой кишки аппроксимирована в виде складчатой поверхности с прилегающей к ней зоной диффузии («неперемешиваемым» слоем), удовлетворительно согласуются с экспериментальными данными как в отношении скоростей гидролиза исследованных олигосахаридов и всасывания глюкозы, так и в отношении всасывания воды.

Экспериментальные данные и их анализ на математической модели показывают, что сложная геометрия кишечной поверхности в сочетании с преэпителиальным («неперемешиваемым») слоем является одним из факторов, существенно влияющих на эффективность работы пищеварительно-транспортного конвейера в отношении олигосахаридов. Сопряжение гидролитических и транспортных процессов значительно улучшается при увеличении всасывания воды в тонкой кишке и ухудшается при ее секреции. Показано, что при прочих равных условиях экспериментальная оценка степени сопряжения процессов гидролиза и транспорта зависит от длины исследуемого участка кишки и скорости перфузии растворов субстратов через этот участок.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 08-04-00675).

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
gruzdkov@pavlov.infran.ru

ВОЗДЕЙСТВИЕ РАЗНОРАЗМЕРНЫХ СТРУКТУР ФУРАЦИЛИНА НА МИКРОБИАЛЬНЫЕ И ДРУГИЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТОБЬЕКТЫ

А.Г. Грушкин, А.А. Брылев[1], И.А. Молоткова[2], Г.А. Колязин [3], Г.Н. Каныгин[4], И.Н. Лыков[5]

[1]Калужский филиал Российского государственного аграрного университета-МСХА; [2]Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза им. С.Н. Федорова»;[3]Калужский бизнес-инкубатор; [4]Физико-технический институт УрО РАН;[5]КГПИ им. К.Э. Циолковского

Фурацилин обладает антимикробной активностью и применяется при лечении инфекционных заболеваний, действуя на грамотрицательные и грамположительные микробы, и подавляет жизнедеятельность грибковой флоры. Обладает отличным от других химиотерапевтических средств механизмом действия: микробные флавопротеины восстанавливают 5-нитрогруппу, образующиеся высокореактивные аминопроизводные изменяют конформацию белков, в т.ч. рибосомальных, и других макромолекул, вызывая гибель клеток. Резистентность развивается медленно и не достигает высокой степени. Увеличивает поглотительную способность ретикулоэндотелиальной системы, усиливает фагоцитоз. Обладает очень слабой растворимостью в воде (1:4200), мало растворим в спирте и щелочах. Применяют, в основном в виде водного 0,02% (1:50000) и спиртового раствора 0,066% (1:1500). Однако подобные концентрации и биооактивноасть не всегда устраивают естествоиспытателей. Применение нанотехнологий позволит значительно расширить параметры действия лекарств. Нами проанализированы несколько приемов обработки фурацилина для повышения его растворимости и биоактивности. Объекты исследования: 1. Фурацилин 0,02% раствор (из таблетки): 2. Фурацилин 0,02% раствор (из порошка); 3. Фурацилин 0,02% раствор (из наноформы); 4. Фурацилин 0,02% раствор (чистый препарат); 5. Бактериальные культуры.

Антимикробная активность фурацилина

Объект исследо-вания	Наименование баккультуры	Плотность заражения	Остаточная плотность заражения	
			Через 1 ч	Через 1 сут.
1	E.coli	35000	34700	34500
2			34800	34550
3			34800	34500
4			32100	32000
1	STAPHYLOCOCCUS AUREUS	35000	3720	3
2			3560	1
3			2800	0
4			2700	0

248007, Калуга, Вишневского, 27
gru4848@mail.ru

ГЕТЕРОХРОНИЗМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ МЫШЕЧНОГО НАПРЯЖЕНИЯ

А.В. Грязных
Курганский государственный университет

Исследовали кислотовыделительную, ферментовыделительную функцию желудочных желез, обьем желудочного сока у спортсменов в покое, после действия стандартной велоэргометрической нагрузки продолжительностью 1 ч (75 % от МПК), а также через 1,2 ч восстановления при стимуляции желез желудка различными по силе раздражителями. В целях изучения механизмов регуляции функционирования желудочных желез, определяли в сыворотке крови содержание соматотропного, паратиреотропного гормонов, гастрина, инсулина, кальциотонина, циклических аденозин и гуанозинмонофосфатов.

В результате проведенных исследований установлено что, период последействия физических нагрузок характеризуется гетерохронностью восстановительных реакций различных показателей желудочной секреции. Неодновременность восстановления механизмов секреции различных ингредиентов желудочного сока обусловлена адаптированностью организма к мышечной нагрузке и уровнем повседневной двигательной активности. Механизмы секреции различных ингредиентов желудочного сока у высококвалифицированных спортсменов-борцов обладают различной устойчивостью к угнетающему действию интенсивной физической нагрузки. В условиях мышечного покоя и после выполнения физических упражнений обнаружены различия в ответных секреторных реакциях желудка при использовании различных по силе воздействия стимуляторов желудочных желез. Наибольшие секреторные сдвиги происходят при введении пентагастрина, меньшие – при введении гистамина, незначительные – при действии капустного отвара. Восстановительный период после физической нагрузки характеризуется различной реактивностью желудочных желез в ответ на введение этих стимуляторов желудочной секреции. После выполнения физической нагрузки максимальное ферментовыделение желудочного сока в восстановительном периоде по отношению к фоновым данным отмечено при введении пентагастрина. Незначительные изменения выявлены при использовании капустного отвара и минимальный секреторный ответ установлен

при действии гистамина. Последовательность восстановления секреции различных компонентов желудочного сока определяется устойчивостью механизма их секреции к действию нагрузки: в первую очередь восстанавливаются показатели протеолитической активности, концентрации пепсиногена, и далее, соответственно, соляной кислоты и жидкой части секрета. Изменения, обнаруженные в деятельности желудочных желез, сопряжены с нейрогуморальными сдвигами. Восстановление концентрации соматотропного, паратиреотропного гормонов, кальциотонина, инсулина, гастрина, циклических аденазин и гуанозинмонофосфата после введения стимуляторов отмечено через 2 ч последействия нагрузки.

640027, Курган, ул. Гоголя, д. 25
anvit-2004@mail.ru

РЕЦЕПТОРЫ АНДРОГЕНОВ В КОЖЕ ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ

А.Г. Гунин, Н.К. Корнилова, О.В. Васильева, В.В. Петров
Чувашский государственный университет, Чебоксары

В коже человека с возрастом значительно снижается численность фибробластов, которые обеспечивают и синтез, и распад межклеточного вещества дермы. По данным разных исследователей это снижение обусловлено нарушением обновления фибробластов и активацией апоптоза, что является результатом действия различных факторов. К ним можно отнести токсические влияния продуктов активированных лейкоцитов, тучных клеток, ухудшение кровоснабжения, неблагоприятное воздействие компонентов среды. Однако детальные механизмы, приводящие к возрастному снижению численности фибробластов в дерме, остаются неизвестными. Одними из таких веществ, возможно вовлеченных в регулирование численности дермальных фибробластов, являются андрогены, которые обеспечивают рост всех тканей во время взросления организма. Поэтому в настоящей работе была исследована экспрессия рецепторов андрогенов в коже людей разного возраста (плоды на 22 неделе беременности – 80 лет). Выявление рецепторов андрогенов проводилось непрямым иммуногистохимическим методом. В качестве первых антител применялись кроличьи антитела против рецепторов андрогенов (Dako, США). В качестве вторых антител была использована антикроличья визуализирующая система EvVision с пероксидазой (Dako, США). Численность положительно-окрашенных клеток определялась с помощью микроскопа Olympus CX-21, цифровой камеры Olympus Camedia 4040z и

программы Sigma Scan Pro 5.0. Для этого находились участки дермы без волосяных фолликулов и кровеносных сосудов, которые фотографировались при увеличении объектива 40х. Затем вычислялась площадь сфотографированных участков, и подсчитывалось количество положительно-окрашенных клеток в них. Результаты показали, что рецепторы андрогенов в дерме выявляются в фибробластах, клетках кровеносных сосудов, сальной и потовой желез. Численность фибробластов, экспрессирующих андрогеновые рецепторы, существенно снижается с возрастом. Наибольшее снижение наблюдалось после 20–30 лет. Кроме того, средний уровень экспрессии в одной клетке также снижается с возрастом. Таким образом, возрастное снижение численности фибробластов в дерме возможно обусловлено снижением чувствительности этих клеток к трофическим воздействиям андрогенов.

Работа поддержана РФФИ (08-04-97003, 07-04-00023).

428015, Чебоксары, Московский пр., 15
histo1@mail.ru

«ПЕПТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ» ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НИЗКИМ УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

С.С. Давыдова, А.А. Плешаков, И.А. Вакуло
Липецкий государственный педагогический университет

Разработанный комплекс беззондовых методов исследования позволяет выявить показатели, косвенноотражающие «пептический потенциал» желудка. Эти методы используются за рубежом как генетический маркер при семейных исследованиях при отягощенной наследственности. Кроме того, они повышают возможности ранней диагностики, могут служить первичным скринингом для дальнейших более углубленных исследований.

Результаты наших исследований выявили, что дебит-час пепсиногена в моче у детей 6–7 лет составил в тощаковом экскрете 2,7±0,56 мг/час, в стимулированном – 2,55±0,59 мг/час. Коэффициент корреляции между ними составил +0,686. В слюне соответственно 0,1±0,02 мг/час и 0,12±0,04 мг/час; коэффициент корреляции r=+0,564. Средний вес испытуемых детей составил 20,32±2,4 кг. Полученные данные в пересчете на единицу массы тела у детей в моче в тощаковом экскрете составили 0,13 мг/кг/час, а в стимулированном – 0,12 мг/кг/час; в слюне – соответственно 0,004 мг/кг/час и 0,005 мг/кг/час.

Результаты исследований секреторной функции желудка у подростков 13–14 и 15–16 лет выявили различия в концентрации пепсиногена в желудочном секрете, моче и слюне. Средний вес испытуемых подростков 13–14 лет составил 49,6±2,68 кг, 15–16 лет – 60,2±1,6 кг. Полученные данные в пересчете на единицу массы тела в желудочном соке у детей 13–14 лет составили в базальном секрете 0,27 мг/кг/час, в стимулированном - 0,31 мг/кг/час; у подростков 15–16 лет – соответственно 0,64 мг/кг/час и 0,57 мг/кг/час. В базальном экскрете в моче у 13– 14-летних – 0,05 мг/кг/час, стимулированном – 0,03 мг/кг/час; у 15–16-летних – 0,16 мг/кг/час и 0,10 мг/кг/час. В базальном секрете слюны у 13–14-летних – 0,02мг/кг/час, стимулированном – 0,01 мг/кг/час; у 15–16-летних – 0,009 мг/кг/час и 0,01 мг/кг/час.

Так как показатели экскреции пепсиногена отражают «пептический потенциал» желудка, то на основании уропепсиногенового теста можно предположить, что у детей 6–7 лет и подростков 15–16 лет в сравнении с подростками 13–14 лет он значительно выше, а в пересчете на килограмм массы тела показатели уропепсиногена у детей 6–7 лет в обеих порциях мочи существенно не отличаются от его величин у старших подростков, что также свидетельствует о том, что у детей 6–7 лет пептический потенциал желудка достаточно высок и не отличается от «пептического потенциала» у старших подростков.

Наши данные лишний раз подтверждают наличие параллелизма в секреции и экскреции пепсиногена и служат веским аргументом в пользу достаточно объективной оценки «пептического потенциала» желудка на основании определения количества экскретируемого пепсиногена в составе мочи.

Спад «пептического потенциала» желудка в сочетании с ростом кислотообразования и диссоциацией в секреции различных компонентов желудочного сока у младших подростков позволяет отнести этот возрастной период (13–14 лет) к критическому периоду в становлении секреторной функции желудка.

398020, Липецк, ул. Ленина, 42
lipetskphisiol@rambler.ru

ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ В ОТВЕТ НА НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 650 НМ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

Д.П. Дворецкий, Т.Е. Тимошенко
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в области видимого красного света оказывает стимулирующее действие на микроциркуляцию главным образом за счет влияния на мембранные молекулярные механизмы, определяющие деформируемость и агрегатные способности клеток крови. Изменение этих же механизмов является одной из причин развития эссенциальной гипертензии. В экспериментах на крысах линий WKY и SHR облучали in vitro артериальную кровь излучением диодного лазера (λ=650нм, плотность мощности излучения 15,6 мВт/см², длительность 15мин). Облучение проводили в термостатированной камере при 37±1 ºС и непрерывном перемешивании крови. Контрольную и облученную кровь сравнивали с помощью гемоанализатора AL Cellcounter model 2000 по стандартным гематологическим показателям. Ранее на крысах линии Вистар нами было показано, что после облучения красным НИЛИ в аналогичных условиях существенно увеличивается средний клеточный объем (MCV) эритроцитов (в среднем на 2,3%). Подобная же и даже более выраженная реакция увеличения MCV после облучения (в среднем на 3,9%) зарегистрирована у крыс линии WKY. У крыс линии SHR средний клеточный объем эритроцитов после облучения не изменялся или имел тенденцию к снижению.

Облучение красным НИЛИ можно считать имитацией метаболического стимула для ткани, т. к. основным действующим фактором при этом является фотоакцепция световой энергии молекулами белковых пигментов, которые становятся донорами в реакциях передачи заряда и энергии и изменяют редокс-статус облученной ткани. По общепринятому мнению наиболее вероятным первичным фотоакцептором в эритроцитах является молекула гемоглобина. При этом происходит фотодиссоциация оксигемоглобина и выход O2. По литературным данным для человеческой крови сам процесс деоксигенации гемоглобина в норме сопровождается увеличением MCV эритроцитов в среднем на 1,7% (Bryner et al., 1997), при этом агрегатные способности эритроцитов снижаются в обратной зависимости от содержания CO2 в среде (Chicha et al., 2003), т.е. пропорционально интенсивности тканевого метаболизма. Вероятно, действие НИЛИ только усиливает данную реакцию. Кроме того, более гидратированные и менее склонные к образованию «монетных столбиков»

эритроциты вызывают большее напряжение сдвига и, соответственно, активацию синтеза NO за счет снижения осевой миграции клеток (Yalcin et al, 2008). Причина различной реакции эритроцитов на красное лазерное излучение у нормотензивных и гипертензивных крыс является предметом дальнейших исследований.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6.
o_gorshkova.inbox.ru

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТОНУС И АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ КРЫС

Д.П. Дворецкий, В.Н. Шуваева, О.П. Горшкова, А.В. Костылев
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Целью работы было изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) синей (λ=473 нм) и красной (λ=650 нм) областей спектра на тонус и адренергические реакции артерий мягкой мозговой оболочки (орошение мягкой мозговой оболочки раствором норадреналина ($2x10^{-5}$ г/мл)) у нормотензивных (WKY) и спонтанно гипертензивных (SHR) крыс.

Исследование проводилось методом прижизненной микрофотосъемки, изображение сосудистого русла вводилось в компьютер для последующих измерений и оценки изменения площади суммарного сечения исследованных участков пиального сосудистого русла.

Установлено, что низкоинтенсивное лазерное излучение вызывает преимущественно расширение пиальных артерий. Сравнение влияния НИЛИ синей и красной областей спектра показало, что лазерное излучение красной области вызывает более сильный дилататорный эффект. Вследствие ослабления тонуса пиальных артериальных сосудов низкоинтенсивное лазерное излучение усиливало последующий констрикторный эффект норадреналина, причем лазерное излучение красной области вызывало более сильный эффект и в большей степени модулировало последующие адренергические реакции исследованных сосудов.

Сравнительный анализ сосудистых реакций у нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс показал, что эффект лазерного излучения у гипертензивных животных выражен слабее, что может быть связано с возникновением при хронической гипертензии генетически детерминированных дефектов клеточных мембран. Обсуждаются возможные пути воздействия энергии лазерного излучения на первичные хромофоры.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6.
o_gorshkova.inbox.ru

О МАСШТАБНОЙ ИНВАРИАНТНОСТИ РИТМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПРОЦЕССОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ, КАК ПЕЙСМЕКЕРА РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ В БИОСФЕРЕ

Г.М. Дегтярёв, А.Л. Максимов, В.Н. Носов
Международный научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Магадан

1. Все объекты растительного и животного мира рассматриваются как открытые динамические системы (ОДС), характерными чертами которых является иерархическая структура их внутреннего устройства, обмен веществом, энергией и информацией с внешней средой и переработка названных субстанций колебательными и волновыми процессами.

2. Живые организмы обладают богатой ритмической структурой процессов. Это связано с тем, что основные биологические функции, как и сама жизнь, имеют циклический характер (питание, размножение, дыхание, двигательная активность и многие другие). При этом, пока нет приемлемого ответа на вопрос: как согласуются в целостном организме более 400 известных разномасштабных ритмов?

3. Сложившийся спектр представлений на природу этих ритмов противоречив. Так генетическая предопределенность противоречит наблюдаемому совпадению ряда биоритмов с геофизическими ритмами внешней среды, а способность к адаптации к экзогенному воздействию на ритмы противоречит первым двум.

4. Для преодоления этой противоречивости нами предложена гипотеза о продолжительности светового дня в дни равноденствий (=12 ч), как инварианте (эталоне), с которым два раза в год сверяются эндогенные ритмы процессов, текущие в биосфере. В пользу этого предположения свидетельствуют отчетливо наблюдаемая «блочная» иерархическая структура фауны и флоры и попарная сопряженность разномасштабных ритмов в процессах метаболизма и жизнедеятельности биосферы относительно продолжительности светового дня в период равноденствия на Земле.

5. Причиной выбора живой природой такого инварианта для синхронизации разномасштабных процессов в биосфере является то, что от продолжительности светового дня напрямую зависит объем производимой на Земле первичной продукции продуцентами (фототрофами) и он един для

всей Земли только в дни равноденствий. Поэтому, как продуценты, так и консументы в течение длительной эволюции не могли не усвоить, фотопериодизм в производстве первичной продукции единственного источника энергии для всех консументов биосферы.

685000, Магадан ул. Карла Маркса, 24
arktika@online.magadan.su

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИМФЫ И ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ И СПОСОБ КОРРЕКЦИИ

Г.А. Демченко, А.О. Балхыбекова, С.Н. Абдрешов
Институт физиологии человека и животных Министерства образования и науки
Республики Казахстан, Алматы

Известно более 30 химических соединений с диабетогенными свойствами. Среди них аллоксан, имеющийся в тканях организма. Доказательство избирательного повреждения аллоксаном β-клеток поджелудочной железы и получение экспериментальной модели аллоксанового диабета явилось предпосылкой для многих работ по изучению механизма диабетогенного действия аллоксана и течения диабета [Баранов; 1983, Ланкин и др., 2004].

Через 5 дней после введения аллоксана содержание глюкозы в крови повышалось до 10,9±2,7 ммоль/л при норме 5,9±1,2 ммоль/л. Через 30-45 дней содержание глюкозы в крови и лимфе (20,5±2,7 и 22,9±3,5 соответственно), а через 30 дней и в моче появилась глюкоза (7,2±1,5 ммоль/л). У крыс с аллоксановым диабетом содержание инсулина в крови и лимфе снижалось в 3 раза. Масса тела крыс снижалась на 10% от первоначального значения. Через 30–45 дней после введения аллоксана гематокрит повышался. Время свертывания крови и лимфы у крыс сокращалось, а их вязкость повышалась. В это же время у крыс появляется глюкозурия, приводящая к усиленному мочеотделению, и как следствие к уменьшению плазменной части крови и сгущению крови. У крыс с аллоксановым диабетом содержание общего белка в лимфе и плазме крови снижалось по сравнению с контролем на 22% и 21% соответственно. Концентрация мочевины и креатинина уменьшалась.

Для коррекции изучаемых показателей мы применяем соевое молоко и α-токоферола. У крыс с аллоксановым диабетом лимфоток уменьшался на 30% от контроля. После коррекции он повышался до 0,29±0,02 мл/час (0,32 мл/час в норме). АД оставалось в пределах нормы.

После коррекции содержание глюкозы в крови, лимфе и моче снижалось. Масса тела крыс сохранялась на первоначальном уровне.

После коррекции уровни инсулина и общего белка в плазме крови и лимфе повышались, но оставались несколько ниже контрольного уровня. По степени тяжести этот диабет соответствует клиническому сахарному диабету II типа.

Концентрация креатинина и мочевины в плазме крови снижалась при аллоксановом диабете. При коррекции уровень продуктов азотистого обмена мало отличался по сравнению с контролем. При аллоксановом диабете содержание билирубина общего, тимоловой пробы, активность ферментов АЛТ и АСТ в плазме крови возрастало, после коррекции их содержание снижалось, однако, уровни АЛТ и АСТ оставались повышенными в 1,2–1,5 раза от контроля.

Из изложенного материала видно, что развитие аллоксанового диабета негативно отражается на лимфодинамике, физико-химических и биохимических показателях лимфы и крови. Применение соевого молока и α-токоферола, оказывая защитное действие на мембраны β-клеток, снижало негативный эффект диабета на указанные показатели.

050060, Алматы, пр. аль-Фараби, 93
SNABDRESHOV@mail.ru

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ РЕГУЛЯЦИИ И ТИПА МЕДИКО-МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

О.В. Денефиль
Тернопольский государственный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского, Украина

Проблема индивидуального здоровья человека приобрела ведущее значение, особенно беспокоит здоровье молодёжи. Современные студенты постоянно работают в стрессовых условиях. В результате наступает нарушение работы регуляторных механизмов, вегетативной нервной системы (ВНС), снижаются адаптационные ресурсы, наступают функциональные и органические расстройства здоровья. Студенты стают чувствительными к психотравмирующим ситуациям, изменениям погоды.

Целью работы было изучить особенности регуляции сердечного ритма ВНС у двух групп студентов: относительно здоровых и с высокой

активностью надсегментарного уровня регуляции ВНС при разных типах медико-метеорологической ситуации (ММС).

Обследовано 84 юноши при I типе ММС, 82 – II, 40 – III и 91 девушка при I типе ММС, 93 – II, 45 – III прибором для оценки ВНС «ВНС-Микро» (компания ООО «Нейрософт», 1996–2008, Иваново, Россия). Студентов разделили на группы по показателю % VLF спектрального анализа (до 35 % – без психоэмоционального напряжения, больше – преобладают церебральные эрготропные влияния).

Виявлено, что в ортостазе, у всех студентов срабатывают адекватные механизмы регуляции сердечного тонуса, но способы их обеспечения разные. У здоровых студентов при всех типах ММС значительно увеличивается уровень активности энергометаболического звена, а у молодых людей с нарушениями регуляции ВНС он уменьшается. Статистическая разница между двумя группами при этом исчезает. Здоровые юноши лучше адаптированы к I и III типам ММС, девушки – II и III; юноши с автономными дисфункциями – II, девушки – I.

У больных девушек при всех типах ММС хуже функциональное состояние, уровень функционирования сердечно-сосудистой системы по сравнению со здоровими; у больных юношей такая закономерность виявлена только при I и II типах ММС. Адаптационные резервы выше у здоровых девушек при II типе ММС. У больных юношей при III по сравнению с I типом ММС преобладают ригидные процессы в регуляции сердечного ритма, что может привести к нарушению функции автоматизма.

Таким образом, виявлены половые различия адаптации студентов к изменениям ММС (как относительно здорових, так и с высокой активностью надсегментарного уровня регуляции ВНС).

46001, Украина, Тернополь, Майдан Воли, 1
oldenvol@yahoo.com

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ УРОВНЕЙ КАЛЬЦИЯ, МАГНИЯ, НАТРИЯ И КАЛИЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕНИЯ СВЕТОВОГО РЕЖИМА

Т.И. Джандарова, А.А. Бочкарева, Р.М. Джамбекова, И.М. Лисова, А.В. Харченко
Ставропольский государственный университет

В организме животных и человека, в частности, натрий, калий, магний и кальций находятся в определенных взаимоотношениях. Исследование циркадианных ритмов натрия, калия и магния в организме

имеет немаловажное значение с точки зрения взаимосвязи и взаимовлияния этих ионов при обеспечении физиологических функций организма. В связи с этим целью нашего исследования было изучение организации и перестройки циркадианных ритмов натрия, калия, кальция и магния при обычном и измененном световом режиме.

Исследования проведены на 108 взрослых белых крысах линии Вистар, полученных из Рапполово (Санкт-Петербург). Для изучения циркадианных ритмов концентраций кальция, магния, натрия и калия забор крови у животных проводили из хвостовой вены в соответствии с процедурой «хронобиологического среза» (Карп В.П., Катинас Г.С, 1997; 2000) в 10, 14, 18, 22, 2 и 6 ч в условиях обычного (12С:12Т) светового режима. При проведении всех манипуляций с лабораторными животными они находились под наркозом. Содержание в плазме крови кальция определяли комплексонометрическим титрованием, а магния, натрия и калия – атомно-абсорбционным методом. Полученные данные обрабатывали на компьютере с помощью стандартного пакета статистической обработки данных и косинор-анализа.

Как следует из полученных данных, в условиях обычного светового режима акрофаза циркадианного ритма общего кальция в плазме крови отмечалась в 14,7 ч. После изменения режима освещения акрофаза смещалась к 23 ч, резко снижалась амплитуда ритма. К концу третьей недели акрофаза ритма общего кальция в плазме крови смещается к 19,6 ч с уменьшением амплитуды. В условиях обычного светового режима у интактных крыс были выявлены четко организованные циркадианные ритмы уровня натрия, калия и магния в плазме крови с акрофазой в темное время суток. Изменение светового режима сопровождалось повышением содержания натрия в плазме крови и перестройкой его циркадианного ритма в соответствии с новыми условиями среды. При этом перестройка циркадианного ритма калия в соответствии с новыми условиями среды происходило к концу второй недели нового свето-темнового цикла. Однако положение акрофазы его оказалось неустойчивым, что говорит о продолжении адаптационных перестроек и в конце третьей недели после изменения режима освещения. Циркадианный ритм магния при изменении режима освещения перестраивался к концу второй недели нового свето-темнового цикла. Выявленные после смещения светового режима амплитудно-фазовые изменения уровня этих катионов в крови у интактных крыс указывают на возможность перестройки их ритмов в соответствии с новыми условиями среды.

355009, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1
Djandarova@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВОК ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У ЛЕТЧИКОВ

А.Д. Джанкулдукова[1], Е.В. Олейникова[1], Г.Д. Пак[1], В.И. Милютин[2]
[1]Институт физиологии человека и животных Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы; [2]Барокамера Лаборатории авиационной медицины
Среднеазиатского военного округа ВС РК, Алматы

Летная деятельность связана с высокими психоэмоциональными нагрузками, влиянием экстремальных факторов авиаполета, что может приводить к нарушениям состояния здоровья и ранней дисквалификации пилотов. Серьезной угрозой для авиаторов остаются инциденты высотной гипоксии во время полетов на больших высотах. Поэтому применение специальных гипоксических тренировок, повышающих адаптационные возможности организма – актуальная задача авиационной медицины.

В данной работе исследовали влияние гипоксических тренировок (15-ти дневные одночасовые сеансы гипобарической интервальной гипоксии на «высоте» 5000 м) на процессы липопероксидации и антирадикальной активности крови у военных летчиков и штурманов (n=32). До и после тренировок в крови, взятой из локтевой вены, определяли содержание оксида азота (NOx), малонового диальдегида (МДА), α-токоферола (α-ТО), церулоплазмина (ЦП), средних молекулярных пептидов (СМП).

После тренировок у подавляющего большинства обследуемых содержание МДА в сыворотке крови уменьшилось в среднем на 8%, более выраженная реакция отмечена у лиц с повышенным уровнем перекисного окисления липидов (ПОЛ) до тренировок. Накопление МДА на 10 и 20 мин при инкубации сыворотки крови в системе окисления (Fe^{2+}-аскорбат) было соответственно на 18 и 13% меньше, чем до тренировок. Содержание NOx увеличивалось в среднем на 25% (p<0,001) и коррелировало с незначительным снижением артериального давления и урежением частоты сердечных сокращений. Выраженный гипотензивный эффект тренировок установлен у лиц с диагнозом НЦД по гипертоническому типу, у них же отмечен больший прирост содержания NOx в крови. У 81% лиц наблюдалось увеличение содержания α-токоферола (на 6,1%, p< 0,01) и церулоплазмина (на 31%, p<0,001). У остальных летчиков содержание α-ТО не изменилось, а ЦП снизилось в среднем на 14,3% (p<0,05). Увеличение антиоксидантных свойств крови, сдерживающих активацию ПОЛ, сопровождалось достоверным снижением содержания СМП на 26% (λ=254 нм) и на 28% (λ=280 нм), индекса эндогенной интоксикации – от 1,3–1,6 у.ед. до 1,2–1,4 у.ед. Гипоксические тренировки приводили к позитивным изменениям

соотношения процессов липопероксидации и антиокислительной активности крови, усилению генерации оксида азота и снижению уровня эндогенной интоксикации организма.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И НА ФОНЕ ЭКСПОЗИЦИИ СОЛЯМИ ЦВЕТНЫХ И ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Ф.С. Дзугкоева, С.Г. Дзугкоев, Е.А. Такоева, И.В. Можаева, А.И. Тедтоева, Ж.Р. Битарова

Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Республики Северная Осетия-Алания

Цель исследования – изучение патогенетических механизмов формирования патологии висцеральных систем при экспериментальном сахарном диабете (ЭСД) и на фоне солей Ni, Cd, Co. Для реализации поставленной цели эксперименты проводились на крысах самцах линии Wistar одной возрастной группы интактных, с ЭСД и на фоне введения хлорида никеля, кобальта и сульфата кадмия. В опытах исследовали показатели оксидативного стресса: концентрацию МДА в эритроцитах и гомогенатах коркового и мозгового вещества почечной ткани, активность ферментов АОС – каталазы и СОД, а также функциональное состояние почек, печени и миокарда. В клетках соответствующих органов определяли активность Na,K-АТФ-азы методом Scow TC (1957), о состоянии мембраны эритроцитов судили по изменению осмотической резистентности этих клеток. Статистическую обработку результатов производили методом вариационной статистики по t- критерию Стьюдента. Анализ полученных результатов на фоне стойкой гипергликемии и экспозиции солями цветных и тяжелых металлов происходит увеличение концентрации МДА в крови, в клетках почечной, печеночной тканях и миокарда. Интенсификация ПОЛ вызвана повышенным образованием АМК в условиях нарушения кислород–транспортной функции при ЭСД и снижения осмотической резистентности эритроцитов с последующим гемолизом у крыс с экспозицией хлорида никеля, кобальта и сульфата кадмия. Активация процессов свободнорадикального окисления происходило на фоне угнетения ферментов АОС: каталазы и СОД при этих патологических состояниях. Влияние молекулярных продуктов ПОЛ на липидные компоненты мембран клеток почечной, печеночной и кардиомиоцитов привело к изменению физико-химических свойств липидной фазы и угнетению активности Na,K-АТФ-азы в гомогенатах клеток этих органов. Это сопровождалось изменением водо- и электролито-выделительной функции почек,

повышением активности трансаминаз (АлАТ и АсАТ), а также изменением характера макро- и микрогемодинамики.

_____
362017, РСО-Алания, Владикавказ ул. Пушкинская, 40,
elena_takoeva@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ ЭКСПЕРИМНТАЛЬНОГО СТРЕССА

И.И. Дигурова, А.Г. Гущин, А.П. Зарчуков[*], *Н.О. Поздняков, К.Н. Кузьмин*
[*]Ярославский государственный педагогический университет;
Ярославская государственная медицинская академия

Стрессорные воздействия различного генеза способствуют развитию синдрома гипервязкости, что приводит к расстройству микроциркуляции и ухудшению доставки кислорода.

Целью настоящей работы явилось исследование кислородтранспортной функции крови при разных видах экспериментального стресса. Исследование проведено на 95 белых беспородных половозрелых крысах-самцах. Иммобилизация осуществлялась помещением крыс в тесные клетки-футляры на 3 ч. В качестве физической нагрузки применяли плавание с грузом (7,5% от массы тела) до полного утомления в воде температурой 33 ^{0}С. Ортостатический стресс моделировали, помещая крыс вниз головой под углом 90^0 к горизонтальной поверхности на 45 мин. Кровь брали из хвостовой вены до опыта и после его окончания и стабилизировали гепарином. Содержание кислорода в крови измеряли оксиметром (Дания), а в тканях – компенсационным методом по окислительно-восстановительному потенциалу (ОВП). В результате исследования было установлено, что при исходно низких значениях содержание кислорода в тканях после воздействия возрастало, а при высоких контрольных значениях – уменьшалось. В связи с этим в каждой серии было выделено две подгруппы животных. При физической нагрузке ОВП увеличился на 29% при среднем исходном значении 0,14 и уменьшился на 43% – при среднем значении 0,43 в контроле. При антиортостатическом положении тела ОВП изменился следующим образом: возрос на 36% при исходно низких значениях (в среднем 0,4) и снизился на 34% в подгруппе, где до опыта величина этого показателя была высокой (в среднем 0,7). Такие же по характеру изменения наблюдались и после 3-часовой иммобилизации. Это может быть расценено как проявление адаптационных реакций организма на стресс. Подобные закономерности были нами установлены и

для микрореологических показателей крови. Пониженное содержание кислорода в тканях сочеталось с низкой деформируемостью эритроцитов.

Таким образом, разные виды экспериментального стресса у крыс вызывали оптимизацию показателей, характеризующих кислородтранспортную функцию крови.

150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5
digurova56@mail.ru

ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ КАРДИОРЕГУЛЯЦИИ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО СТРЕССА

Д.А. Димитриев, Е.В. Сапёрова
Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева, Чебоксары

Целью данной работы явилось изучение функционирования системы кардиорегуляции студентов в условиях экзаменационного стресса. В исследовании приняли участие 228 студентов в возрасте 20,53±0,08 лет. Обследование проводилось в межсессионный период и непосредственно перед экзаменом. Регистрация и анализ сердечного ритма проводился с помощью программно-аппаратного комплекса ORTO Expert. Статистическая обработка данных проводилась с использованием «Statistica 6.0 for Windows» с применением критерия знаков (Z) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R).

Перед экзаменом у исследованных студентов произошло значительное увеличение тонуса симпатического отдела ВНС, на что указывает повышение значений: ЧСС (с 72,47±0,67 до 82,66±0,79; Z=10,00; p<0,0001), AMo (с 39,61±0,92 до 44,94±0,90; Z=4,15; p<0,0001), ИН (с 95,99±5,74 до 137,15±7,48; Z=4,84; p<0,0001), LF/HF (с 1,97±0,11 до 2,71±0,13; Z=5,97; p<0,0001), pLF (с 57,07±1,27 до 62,52±1,24; Z=5,20; p<0,0001) и снижение активности парасимпатического отдела ВНС: MxDMn (с 0,330±0,009 до 0,309±0,011; Z=2,46; p=0,014), SDNN (с 0,056±0,001 до 0,050±0,001; Z=3,18; p=0,02), pNN50 (с 29,93±1,49 до 18,29±1,23; Z=7,31; p<0,0001), HF (с 1127,30±82,20 до 738,30±61,66; Z=5,76; p<0,0001), pHF (с 42,93±1,27 до 37,48±1,24; Z=5,20; p<0,0001). В ходе корреляционного анализа выявлена достоверная связь между изучаемыми показателями в межсессионный период и перед экзаменом: ЧСС (R=0,375; p<0,0001), SDNN (R=0,389; p<0,0001), RMSSD (R=0,416; p<0,0001), pNN50 (R=0,453; p<0,0001), Mo (R=0,343; p<0,0001), MxDMn (R=0,318; p<0,0001), AMo

(R=0,387; p<0,0001), ИН (R=0,355; p<0,0001), LF (R=0,363; p<0,0001), HF (R=0,481; p<0,0001), LF/HF (R=0,441; p<0,0001), pLF (R=0,457; p<0,0001), pHF (R=0,455; p<0,0001).

Таким образом, установлено, что экзаменационный эмоциональный стресс вызывает увеличение активности симпатического отдела и одновременно уменьшение парасимпатического тонуса. Выявлена определенная зависимость, отражающая значимость характера регуляции сердечного ритма в межсессионный период для особенностей протекания экзаменационного стресса.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и наука РФ (грант № 2.2.3.3/2028).

428000, Чебоксары, ул. К. Маркса, 38
kafedra-anatomii@mail.ru

ЦИРКАДИАННЫЕ СВОЙСТВА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Д.А. Димитриев, И.А. Туйзарова
Чувашский государственный педагогический университет
им. И.Я. Яковлева; Городская больница скорой медицинской помощи,
Чебоксары

Суточные колебания ритма сердца отражают взаимодействие регуляторных систем различного уровня, а нарушение суточного ритма является важным предиктором острых нарушений функций сердца.

Целью работы было оценить суточные колебания основных показателей вариабельности сердечного ритма, вычисленных с помощью методов вариационной статистики и спектрального анализа, а также оценить основные закономерности циркадных колебаний с помощью метода косинор-анализа.

Были исследованы 35 пациентов ГБ СМП без признаков органической патологии сердца в возрасте от 22 до 74 лет, из них 15 человек – женщины и 20 человек – мужчины. Им проводился холтеровский мониторинг в течение 24 ч с помощью системы «Кардиотехника 4000АД» ИНКАРТ, Санкт-Петербург. С целью учета пола и возраста были построены множественные регрессионные линейные модели, на основе которых рассчитывались скорректированные по данным переменных показатели. На основе эмпирических данных была построена косинор-модель вида $Y=M+A\times\cos(\varphi\times x+p)$. Все вычисления проводились с помощью программы Statistica 6,0 для Windows.

Как показал анализ, имеются выраженные суточные колебания показателей сердечного ритма($p < 0,05$), при этом максимальные значения ЧСС имеют место в утренние часы, с максимумом в 9 ч (83,428 ±2,58). Минимальные значения ЧСС отмечались в 3 ч ночи (57,775±1,11). Параллельно с изменениями ЧСС разнонаправленно изменяются показатели вариабельности сердечного ритма. Максимальные значения RMSSD имели место в 2 ч ночи (0,0313±0,002) и в 3 ч ночи (0,0310±0,0016). В те же часы, в 2 и 3 ч ночи, отмечался пик показателя pNN50 (9,719 ±0,986) и (10,144±0,989) соответственно. Значение SI достигал максимума в 16 ч (163, 32 ±10,69) , а минимум отмечался в 5 ч утра (68,24±5,27). В течение ночи происходило увеличение TF до 5 ч утра (9174 ±752,4), после чего этот показатель снижался вплоть до 0 ч (4025±324). Аналогичная динамика была характерна и для VLF. Значения LF достигали своего пика в утренние часы с максимумом в 5 ч (1284, 64±110,82), а минимальные значения отмечались в 16 ч (477,48±59,91). Пик дыхательной аритмии приходился на 2 ч ночи (HF=368,7±63,14) , минимальные значения HF отмечались в 8 ч утра(69,78±8,08). LF / HF в течение суток возрастал с 0 ч до 13 ч, с максимальным приростом в промежуток между 5 и 8 ч утра, пик его значений составил в 11 ч утра(10,638±0,681).Снижение этого показателя происходило между 20 и 24 ч , минимальные значения отмечались в 24 ч (5,753±0,363). По результатам косинор-анализа мезор RR интервала составил(0,836), амплитуда (0,105), пик пришелся на 3 ч.

Суточные колебания сердечного ритма представляют собой относительно устойчивый динамический процесс, характеризующийся изменением выраженности дыхательных и недыхательных компонентов синусовой аритмии.

АКТИВНОСТЬ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ У ПОТОМСТВА САМЦОВ И САМОК, МАТЕРИ КОТОРЫХ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ СОДЕРЖАЛИСЬ НА НИЗКОБЕЛКОВОМ РАЦИОНЕ

Ю.В. Дмитриева, В.В. Егорова, А.А. Никитина
Институт физиологии им.И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

В нашей лаборатории были обнаружены значительные изменения функционирования пищеварительных ферментов в тонкой кишке и ряде непищеварительных органов у потомства не только первого, но и последующих поколений после кормления низкобелковой диетой крыс во время беременности и лактации. Как влияет на эти параметры трофологический статус отца (самца) до сих пор практически не исследовалось. Вместе с тем, по эпидемиологическим данным у мужчин,

переживших блокаду, особенно у тех, кому было меньше 11 лет, наблюдалась осложненная форма атеросклероза. Инфаркты и инсульты преследуют блокадников гораздо чаще, чем остальных людей, и, что особенно интересно в исследованиях медиков, блокадное прошлое этих людей сказывается и на их потомстве. Показано, что каждый третий внук, родившийся в семье, где не только бабушки, но и дедушки пережили блокаду, имеет врожденные хронические заболевания, тогда как в обычных семьях этому подвержен каждый десятый ребенок.

Ранее нами было исследовано влияние диеты самца до спаривания на функционирование пищеварительной системы потомства. В настоящей работе на низкобелковом рационе содержались не сами самцы и самки, а их лактирующие матери. И уже после отъема такие животные, достигшие половозрелого возраста, использовались для получения потомства. Активность пищеварительных ферментов: мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы М, глицил-L-лейциндипептидазы и содержание белка, а также морфометрические показатели исследовались в различных отделах тонкой кишки (двенадцатиперстная, тощая, подвздошная), в толстой кишке, в печени и почках у 2- и 4-месячного потомства, которое до взятия в опыт содержалась на стандартном рационе. У 2-месячного потомства самцов увеличивалась активность аминопептидазы М в тонкой кишке, а у 4-месячного – снижение активности дипептидазы в тощей кишке и щелочной фосфатазы – в почках. В большей степени функционирование пищеварительной системы потомства изменялось, когда самками, содержавшимися в период лактации на низкобелковом рационе, вскармливались оба родителя.

Работа поддержана Программой ОБН РАН и НШ–1434.2008.4.

199034, С-Петербург, наб. Макарова, 6
nmtimof@pavlov.infran.ru

РОЛЬ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ ПРИ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОМ ПОЛОЖЕНИИ ТЕЛА

Ж.А. Донина, Г.А. Данилова, Н.П. Александрова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

В нашей предшествующей работе было выявлено снижение вклада периферической хеморецепции в формирование рефлекторных механизмов регуляции дыхания при гипоксической стимуляции в условиях антиортостаза. Однако первостепенное значение в поддержании вентиляции легких имеют центральные хемочувствительные зоны, реагирующие на

изменение P_{CO2} и pH во внеклеточной жидкости мозга, т.е. на гиперкапнический стимул.

Целью настоящей работы было изучение влияния гиперкапнической стимуляции дыхательного центра на вентиляторную реакцию дыхательной системы в антиортостатическом положении.

Эксперименты были проведены на наркотизированных крысах линии Wistar. Регистрировали частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), минутный объем дыхания (МОД), инспираторные колебания внутригрудного давления (Poes, I), парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха ($PETCO_2$). Вентиляторный ответ на гиперкапнический стимул в горизонтальном и антиортостатическом положении определяли методом возвратного дыхания. Респираторные реакции оценивали по отношениям ΔМОД/$\Delta PACO_2$ и ΔВГД/$\Delta PACO_2$ при величине гиперкапнического стимула, соответствующего 65 мм.рт.ст.

Результаты не выявили постуральных различий по параметру ΔМОД/$\Delta PACO_2$, этот показатель соответствовал 6,3±4,7 в горизонтальном положении и 6,3±5 мл/мин/мм.рт.ст. в антиортостатическом. Вместе с тем было выявлено существенное различие в показателе ΔВГД/$\Delta PACO_2$. Так в горизонтальном положении его величина соответствовала 0,47±0,17 мм.вод.ст./мм.рт.ст. и 1,14±0,25 мм.вод.ст./мм.рт.ст. в антиортостатическом, т.е. увеличивалась в 2,4 раза ($P<0,05$).

Сравнительный анализ полученных данных показал, что постуральная независимость вентиляторной реакции на прогрессирующую гиперкапнию является результатом усиления инспираторных колебаний внутригрудного давления, т.е. увеличения «моторного» выхода дыхательного центра к респираторным мышцам в антиортостатическом положении. Данная реакция носит компенсаторный характер и направлена на обеспечение наиболее эффективной элиминации CO_2 из организма в антиортостазе. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об участии механизмов центральной хеморецепции в компенсаторных реакциях дыхательной системы в ответ на гравитационные воздействия.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
breath@kolt.infran.ru

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОЕКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ НА ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЦЕНТРЫ ГИПОТАЛАМУСА

А.А. Дорофеева, О.А. Любашина
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Одним из путей, обеспечивающих участие миндалины в формировании эндокринных и висцеральных компонентов эмоционально окрашенных поведенческих реакций, являются проекции её центрального ядра (ЦЯМ) на вегетативные центры гипоталамуса. В последние годы центральное ядро принято подразделять на медиальное, интермедиальное, латеральное и капсулярное подъядра. Степень вовлечения отдельных подъядер ЦЯМ в формирование его связей с гипоталамусом не ясна. Недостаточно изучена также функциональная организация этих проекций. В связи с этим целью нейроанатомических экспериментов, выполненных нами на крысах линии Вистар с использованием пероксидазы хрена и антероградного нейронального маркера Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin (PHA-L), являлось изучение особенностей формирования и пространственного распределения проекций отдельных подъядер центрального ядра миндалины на паравентрикулярное ядро гипоталамуса и латеральную гипоталамическую область. После инъекций пероксидазы хрена в указанные области гипоталамуса, содержащие маркер нейроны были обнаружены, главным образом, в интермедиальном подъядре ЦЯМ. Введение PHA-L в это подъядро выявило антероградно меченые терминали аксонов его клеток в латеральной крупноклеточной и медиальной мелкоклеточной частях паравентрикулярного ядра гипоталамуса, а также в латеральной части латеральной гипоталамической области. В серии нейрофизиологических экспериментов на анестезированных уретаном крысах электрическая стимуляция медиальной части ЦЯМ, включающей в себя его интермедиальное подъядро, вызывала возбуждающие реакции нейронов паравентрикулярного ядра и дорсальной части латеральной гипоталамической области, а также тормозные – у клеток вентролатеральной части последней. Полученные данные свидетельствуют, что основным источником проекций центрального ядра миндалевидного комплекса на область паравентрикулярного ядра гипоталамуса и латеральную гипоталамическую область является его интермедиальное подъядро, которое оказывает на клетки указанных структур как возбуждающее, так и тормозное влияния.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
ann-dorofeeva@yandex.ru

НАУКА О ПОВЕДЕНИИ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА И.П. ПАВЛОВА И И.М. СЕЧЕНОВА

К.Н. Дудкин
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

На протяжении всей своей научной жизни И.П. Павлов интересовался взаимодействием нервной системы с деятельностью внутренних органов. Эксперименты, связанные с изучением пищеварительной системы, в начале XX века привели его к открытию и дальнейшему всестороннему изучению условных рефлексов. Павлов и его коллеги обнаружили, что один только вид или запах пищи действуют как сигнал для образования слюны. Следовательно: *«Можно любое явление внешнего мира сделать временным сигналом раздражающего слюнные железы объекта, если раздражение слизистой оболочки этим объектом связать во времени один или несколько раз с действием этого явления на соответствующую воспринимающую поверхность тела» (Павлов, 1949. С. 350).* По Павлову, условный рефлекс – элементарное психическое явление, которое является и чисто физиологическим явлением. После 1902 г. Павлов полностью сконцентрировался на изучении высшей нервной деятельности, лежащей в основе поведения. В этих исследованиях он опирался на работы Сеченова, посвященные введению физиологических основ в психические процессы.

Для Сеченова и Павлова внешняя среда и организм – единая система, в рамках которой все многообразные проявления поведения организма обусловлены его взаимоотношениями с внешней средой. В этом взаимодействии происходят филогенетическое и онтогенетическое развитие организма. В отличие от бихевиоризма созданная Сеченовым и Павловым наука о поведении объединила два научных направления в исследованиях организмов – принципов их психической деятельности и организации физиологических механизмов, реализующих поведение при их взаимодействии с внешней средой. Понимая, что ни психологическая, ни физиологическая терминология полностью не адекватна этим задачам, они вводили и развивали далее абсолютно новые научные понятия. Такие понятия, как *сигнал, анализатор, анализ сигналов, центральное торможение, саморегуляция, мышление, образы, признаки* (по Сеченову), *условный и ориентировочный рефлексы, анализ и синтез сигналов, подкрепление, рефлекс цели, рефлекс свободы, мышление, первая и вторая сигнальные системы* (по Павлову) составили понятийную основу новой науки. Идеи и экспериментальные факты науки о поведении, которые оставили нам Сеченов и Павлов, до сих пор сохраняют актуальность, имеют теоретическую и практическую значимость.

И.П. ПАВЛОВ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

К.Н. Дудкин
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Эксперименты, связанные с изучением пищеварительной системы, привели И.П. Павлова к открытию и всестороннему изучению условных рефлексов – элементарных психических явлений, которые являются и чисто физиологическими явлениями. После 1902 г. Павлов полностью сконцентрировался на изучении высшей нервной деятельности, лежащей в основе поведения. В этих исследованиях он опирался на работы И.М. Сеченова, посвященные введению физиологических основ в психические процессы. В докладе подчеркивается единомыслие Павлова и Сеченова в основополагающих поведенческих парадигмах. Обсуждается связь современных подходов для изучения физиологических механизмов познавательной деятельности человека и животных – формирования в организме внутренней модели мира и использования ее для организации поведения – с идеями и концепциями И.П. Павлова. Особое внимание уделено изучению принципов организации механизмов, осуществляющих анализирующую и синтезирующую деятельность. Подчеркивается, что Павлов впервые показал важную роль лобной коры в этих механизмах и поставил вопрос о принципах объединения (связывания) отдельных нервных клеток в нейронные ансамбли. Формулируется обусловленность многих современных постановок физиологических проблем, связанных с исследованием сенсорного восприятия, распознавания, внимания, обучения и памяти, методологической базой, разработанной И.П. Павловым.

Установлено, что при выработке условного рефлекса в долговременной памяти формируются биологически значимые познавательные структуры, отражающие прошлый опыт организма и выступающие в качестве установки при организации поведения. Анализирующая и синтезирующая деятельность (по Павлову – «*элементарное, конкретное мышление*») рассмотрены, как приведение в соответствие сенсорной информации с предвосхищающими схемами – когнитивными структурами. Показано, что взаимодействие сенсорных и когнитивных процессов обусловлено пространственно-временной организацией нейронных структур зрительной и ассоциативных областей коры. Результаты подтверждают концепцию И.П. Павлова о функциональном разнообразии структурной организации коры головного мозга. Формирование поведения обеспечено механизмами синхронизации пространственно-временных связей, определяющими объединение отдельных нервных клеток (по Павлову) в функциональные нейронные ансамбли.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
cognition@pavlov.infran.ru

ВЛИЯНИЕ ПОНИЖЕННОГО ВНУТРИГРУДНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ

А.И. Дьяченко[1,2], Ю.А. Шулагин[1], А.В. Суворов[1], Е.А. Гусева[1], В.М. Баранов[3]

[1]Институт медико-биологических проблем РАН; [2]Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН; [3]НИИ общего патологии и патофизиологии РАМН. Москва

Для коррекции нарушений кровообращения в условиях микрогравитации ранее было предложено применение средств, включавших создание дополнительного отрицательного внутригрудного давления.

Разработанное нами Устройство базируется на создании Дополнительного Отрицательного Давления (УДОД) и представляет собой лицевую маску с подпружиненным клапаном вдоха, который открывается при достижении давления ΔP, равного 20,0±2,5 гПа (разрежения) в ротовой полости. Исходя из современных представлений о регуляции дыхания, УДОД должен влиять на паттерн дыхания.

Целью исследования была оценка основных характеристик паттерна дыхания до и во время дыхания с УДОД. В исследованиях участвовали 10 здоровых добровольцев в двух сериях: дыхание до и во время 10-минутного применения УДОД в условиях водной иммерсии, имитирующей невесомость. С помощью ультразвукового датчика на вдохе регистрировали зависимость дыхательного потока от времени.

Значения частоты дыхания (ЧД) и дыхательного объема (ДО) перед применения УДОД составляли 14,9±4,4 1/мин и 0,45±0,06 л, соответственно (среднее ± стандартное отклонение). Сразу после применения УДОД величина ЧД начинала снижаться, а ДО возрастал. Через 1,5–2 мин величины ЧД и ДО стабилизировались на уровне 6,1±2,4 1/мин и 1,23±0,44 л, соответственно. Минутный объем дыхания (МОД) не изменился и был равен 7,3±2,2 л/мин до и 7,4±1,4 л/мин во время дыхания с УДОД.

Мы проанализировали влияние УДОД на ЧД и ДО с позиций оптимальности. В качестве критерия оптимальности рассмотрена минимизация энергетических затрат дыхательными мышцами. Применяя этот критерий для фиксированной величины МОД, нашли зависимость оптимальных ЧД и ДО от ΔP и коэффициентов упругости и сопротивления дыхательного тракта. Для нормальных величин коэффициентов показано,

что во время дыхания с УДОД величины ЧД и ДО близки к оптимальным ЧД=4,8 1/мин и ДО=1,3 л.

Таким образом, дыхание под отрицательным давлением на вдохе оказывает существенное влияние на паттерн дыхания в соответствии с экстремальным энергетическим принципом.

Работа поддержана грантами НШ–1792.2008.1, РФФИ 08-07-00436-а.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76 а
alexander-dyachenko@yandex.ru

ВЫДЕЛЕНИЕ ЭНДОГЕННОГО ОКСИДА УГЛЕРОДА (СО) С ВЫДЫХАЕМЫМ ВОЗДУХОМ И ЕГО АНАЛИЗ В ИССЛЕДОВАНИЯХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ

А.И. Дьяченко[1,2], Ю.А. Шулагин[1], Е.В. Степанов[2], А.Г. Зизина[1], В.П. Кротов[1], В.М. Петров[1]

[1]Институт медико-биологических проблем РАН; [2]Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва

В организме эндогенный оксид углерода СО образуется в результате катаболизма гем-содержащих соединений. Выделение СО у крыс увеличивается после острого радиационного воздействия [Тиунов, Кустов, 1980]. Ранее мы предложили использовать мониторинг выделения СО для неинвазивной оценки влияния радиационного воздействия на человека [Шулагин и соавт., 2008].

Целесообразно апробировать предложенный метод на приматах, наиболее близких к человеку объектах радиационного воздействия.

Целью настоящей работы являлось развитие метода неинвазивной оценки радиационных воздействий на организм на основе лазерного спектрального анализа количества выделяемого СО и апробация этого метода на приматах.

Контрольная и опытная группы включали по 2 обезьяны макаки-резус в возрасте 3,5 года весом 4,0–4,6 кг. На опытную группу оказано 6-ти часовое радиационное воздействие потоком гамма-лучей мощностью 1,2 Гр. Обе группы находились в одном помещении, кроме времени сеансов облучения. В обеих группах измеряли обмен СО, O_2 и CO_2 за 13 дней до и через 3, 18 и 28 дней после воздействия. Для этого животное помещали в герметичную камеру объемом 50 л. Компрессор прокачивал наружный воздух через камеру и подавал прошедший воздух на газоанализ, где использовали: для СО – разработанный нами лазерный анализатор; для O_2 и

CO_2 – приборы Beckman OM-14 и LB-2 соответственно. Скорость потока воздуха через камеру измеряли датчиком «Спиросенс-7.8» (МГГУ).

В фоне за 13 дней до радиационного воздействия выделение CO равно 5,4±0,7 наномоль/мин/кг (среднее по 4-м животным ±SD). На 3-й день после облучения выделение CO в опытной группе было примерно в 1,6 раз больше, чем в контрольной группе. На 18-й день после облучения выделение CO в опытной и контрольной группах было одинаковым и не отличалось от фонового. На 28-й день выделение CO в опытной группе на 16 % меньше, чем в контрольной группе в этот же день. Потребление кислорода и выделение углекислого газа не изменялось.

Таким образом, разработанное оборудование позволяет измерить выделение CO у обезьян до и после радиационного воздействия; на третий день после облучения выделение CO увеличивалось.

Работа поддержана грантами программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», РФФИ № 08-02-01185-а, НШ – 1792.2008.1.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76 а
alexander-dyachenko@yandex.ru

РЕАКТИВНОСТЬ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ К СЕРОТОНИНУ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНОГО ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ

А.А. Егорова[1], Е.А. Авраменко[2], С.Г. Петунов[1,3]
[1]Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова;[2] Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; [3]Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Сократительная активность лимфатических сосудов определяется величиной внутрисосудистого давления и модулируется влиянием биологически активных веществ. Мы изучали влияние серотонина на спонтанную активность лимфатических сосудов при разных значениях внутрисосудистого давления. Эксперименты проводили на изолированных брыжеечных лимфатических сосудах белых крыс. Объект исследования помещали между двумя стеклянными канюлями в рабочей камере Pressure Myograph System 110P (DMT), перфузия и суперфузия осуществлялись оксигенированным раствором Кребса при температуре 38 ^{o}C. Давление внутри сосуда составляло 1 и 6,5 см водного столба. Тестируемые вещества поступали в рабочую камеру посредством суперфузии. Регистрировали

продольное напряжение лимфатического сосуда с записью результатов в прилагаемой программе с последующей обработкой результатов в редакторе MS Excel. Результаты экспериментов: при внутрисосудистом давлении 1 см вод. ст. частота спонтанных фазных сокращений лимфатических сосудов составила 14,9±0,3 мин$^{-1}$, амплитуда – 102,0±15,6 мкН. При увеличении эндолимфатического давления до 6,5 см водного столба наблюдалось снижение частоты спонтанных фазных на 14,5% и увеличение амплитуды на 6,8%. Серотонин (10^{-8}–10^{-5} моль/л) дозозависимо модулировал сократительную активность лимфатических сосудов: при низком эндолимфатическом давлении амплитуда фазной активности увеличивалась от 11,8% до 84,3% соответственно по сравнению с фоном. Достоверное снижение частоты фазной активности отмечалось только при концентрации серотонина 10^{-5} моль/л и составило 10,4%. При внутрисосудистом давлении 6,5 см вод. ст. стимулирующее влияние серотонина проявлялось при высоких концентрациях (10^{-6} и 10^{-5} моль/л): увеличение амплитуды фазных сокращений составило 33,5% и 101,5% соответственно. Достоверных изменений частоты фазной активности не наблюдалось. Таким образом, внутрисосудистое давление модулирует реактивность лимфатических сосудов на серотонин.

195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47
itilia@mail.ru

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ И ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ ЭФФЕКТОВ БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 КДА

И.В. Екимова[1], Л.Е. Ницинская[1], И.В. Романова[1], И.В. Гужова[2], Ю.Ф. Пастухов[1]
[1]Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
[2]Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Ранее получены данные о вовлечении белков-шаперонов Heat Shock Proteins 70 kDa (Hsp70) в центральные механизмы регуляции соматовисцеральных функций, сна и поведения [Пастухов, Екимова, 2005; Пастухов и др., 2008; Екимова и др., 2008]. Введение Hsp70 в ликворную систему мозга теплокровных животных (крыс, голубей) вызывает увеличение времени медленного сна, снижение сократительной активности мышц, температуры мозга, частоты сердечных сокращений. При нарушении баланса между возбуждающими и тормозными процессами мозга, вызванных гиперактивацией NMDA-типа глутаматных рецепторов, Hsp70

оказывает противосудорожный эффект, который проявляется уменьшением числа эпилептических спайк-волновых разрядов на ЭЭГ, длительности клонико-тонических судорог и связанных с ними нарушений поведения, сна и сомато-висцеральных функций (сократительной активности мышц, вазомоторной реакции). Центральные механизмы реализации сомато-висцеральных и противосудорожных эффектов Hsp70 оставались не ясными.

Используя иммуноцитохимические методы, конфокальную микроскопию, нейрональный (NeuN), синаптический (synaptophyzin) и NMDA-типа глутаматных рецепторов (NMDAR1) маркеры мы обнаружили, что через 2 ч с момента введения в III желудочек мозга меченый флуоресцентным красителем (BODIPY FL) Hsp70 активно проникает в паренхиму мозга, но распределяется в ней неравномерно. При анализе анатомических структур мозга, участвующих в формировании нервных сетей, ответственных за регуляцию сомато-висцеральных функций, сна и судорожной активности, выяснено, что меченый Hsp70 локализуется преимущественно вокруг тел нейронов моторной и пириформной коры, преоптико/переднего гипоталамуса, таламуса, поля CA1 и зубчатой извилины гиппокампа и проникает в отдельные нейроны этих структур. С помощью маркера пресинаптического везикулярного белка синаптофизина показано, что меченый Hsp70 ко-локализуется с синаптофизом в преоптико/переднем гипоталамусе, таламусе и указанных отделах коры головного мозга и гиппокампа. Методом ко-иммунопреципитации выявлено взаимодействие экзогенного Hsp70 с белком синаптофизином в коре головного мозга и гиппокампе. Обнаружено, что меченый Hsp70 ко-локализуется с NMDAR1 постсинаптическим мембранным белком в пириформной коре, гиппокампе и ядрах варолиева моста.

Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что центральные сомато-висцеральные и противосудорожные эффекты шаперона Hsp70 могут быть связаны со способностью Hsp70 влиять на функционирование пресинаптических везикулярных белков и NMDA-связанных постсинаптических процессов.

Работа поддержана грантом РФФИ №08-04-00922.

195223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
irina-ekimova@mail.ru

НЕПРЕРЫВНАЯ ОЦЕНКА СОКРАТИМОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБАХ. СРЕДНЯЯ СКОРОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ДАВЛЕНИЯ В ИЗОВОЛЮМИЧЕСКУЮ ФАЗУ – НЕИНВАЗИВНЫЙ АНАЛОГ ИНДЕКСА $DP/DT|_{MAX}$

В.В. Ермишкин, Е.В. Лукошкова, Р.С. Сонина, В.М. Хаютин
Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва

Одним из неинвазивных показателей инотропного состояния левого желудочка (ЛЖ) является длительность периода предызгнания ($T_{ПП}$). При возбуждении симпатической нервной системы этот интервал – от начала электрической систолы желудочков до открытия аортального клапана – укорачивается. Регистрируя ЭКГ и импедансное сопротивление в области проекции восходящей аорты, мы непрерывно, в каждом кардиоцикле, определяли $T_{ПП}$ у здоровых добровольцев, выполнявших различные функциональные пробы.

Выявлению нейрогенного инотропного действия по изменению $T_{ПП}$ может препятствовать изменение диастолического давления в аорте ($P_{диа}$). Например, во время изометрического сокращения мышц предплечья у одних испытуемых $T_{ПП}$ постепенно уменьшалась, что соответствует увеличению инотропии ЛЖ, но у других – почти не изменялась. Последнее, очевидно, обусловлено повышением $P_{диа}$: задерживая открытие аортального клапана, оно препятствует уменьшению $T_{ПП}$. Тем не менее, по окончании пробы $T_{ПП}$ неизменно уменьшалась у всех испытуемых.

Таким образом, $T_{ПП}$ как индекс нейрогенной инотропии неидеален: он чувствителен к $P_{диа}$. Сказанное заставило обратиться к другому неинвазивному методу оценки сократимости ЛЖ (Wikstrand et al., 1978, Rhodes et al., 1993, Yilmaz et al., 2002). Исходное положение этого метода: средняя за время изоволюмической фазы систолы скорость повышения давления в ЛЖ ($dP/dt|_{ср}$) является хорошей оценкой надежного инвазивного индекса – максимальной скорости роста давления в этой фазе, $dP/dt|_{max}$. Используя метод непрерывного измерения артериального давления (Penaz, 1973) и вводя принятые поправки на конечно-диастолическое давление в ЛЖ (10 мм рт. ст.) и время электромеханической задержки (30 мс), несложно рассчитать $dP/dt|_{ср}$ для каждого последовательного кардиоцикла по формуле:

$$dP/dt|_{ср} = (P_{диа} – 10) / (T_{ПП} – 30).$$

Преимущества «нового» показателя: 1) его увеличение соответствует увеличению сократимости; 2) он более надежен при пробах, сопровождающихся ростом $P_{диа}$; 3) он более чувствителен к изменению инотропии: уменьшение $T_{ПП}$ в 2 раза (со 100 до 50 мс) увеличивает $dP/dt|_{ср}$ в

3.5 раза. Оценка изменений сократимости ЛЖ у разных испытуемых и при различных функциональных пробах по показателю $dP/dt|_{ср}$ представляется более корректной, чем по $T_{ПП}$. Сопоставление изменений этих показателей в нашем исследовании (всего более 150 испытаний, 8 проб) обнаружило значительно большее однообразие качественных изменений «нового» показателя. Последнее особенно важно принимать во внимание при сопоставлении инотропной регуляции ЛЖ у здоровых испытуемых и у кардиологических больных.

121552, Москва, 3-я Черепковская ул., 15а
v.v.erm@mail.ru

ВКЛАД В.С. ДЕРЯБИНА В РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ И.П. ПАВЛОВА

О.Н. Забродин, Л.Н. Дерябин
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Викторин Сергеевич Дерябин (1875–1955) – известный физиолог и психиатр. В период учебы в Мюнхенском университете слушание лекций известного психиатра Э. Крепелина определило выбор специальности – психиатрии. С 1912 по 1914 г. В.С. Дерябин работает в Санкт-Петербурге в руководимых И.П. Павловым лабораториях при Императорских Институте экспериментальной медицины (ИЭМ) и Военно-медицинской академии (ВМА). И.П. Павлов характеризовал В.С. Дерябина как вдумчивого, трудолюбивого и педантичного в исследованиях научного работника. По выполненной работе он в 1917 г. в ВМА защитил диссертацию на степень доктора медицины: «Дальнейшие материалы к физиологии времени как условного возбудителя слюнных желез». С 1920 г. В.С. Дерябин работает в качестве психиатра в Томске.

Поворотным пунктом в научной работе В.С. Дерябина явилось изучение исходных состояний у больных эпидемическим энцефалитом (1926–1928). Поражение глубоких структур головного мозга, с которыми впоследствии связали формирование эмоций, у таких больных характеризовалось «эмоциональной тупостью» при относительной сохранности интеллекта. Эти исследования обострили интерес ученого к проблеме корково-подкорковых взаимоотношений и к проблеме аффективности (чувств, влечений и эмоций). В работе «О закономерности психических явлений» (1927) В.С. Дерябин излагает методологические подходы к изучению психики на основе достижений физиологических школ И.П. Павлова и А.А. Ухтомского. В частности, он впервые выдвигает

положение о единой психофизиологической доминанте. В 1928–1929 гг. В.С. Дерябин пишет первый вариант монографии «Чувства, влечения и эмоции», в которой обосновывает учение о физиологических основах аффективности. В 1933 г. В.С. Дерябин по рекомендации И.П. Павлова поступает на работу в ВИЭМ в Отдел специальной и эволюционной физиологии. С этого времени его исследования посвящены изучению корково-подкорковых взаимоотношений. Исследования этого периода отражены в статье «Влияние повреждения thalami optici и гипоталамической области на высшую нервную деятельность» (1946) и в серии работ, посвященных анализу бульбокапниновой кататонии у собак (1947, 1951).

В период Великой Отечественной войны В.С. Дерябин работает в клинике нервных болезней Свердловского медицинского института. Несмотря на поглощенность лечением раненых с повреждениями ЦНС, он пишет статью «Эмоции как источник силы» (1944), в которой развивает представления И.П. Павлова (1930) о том, что «подкорка оказывает положительное влияние на кору больших полушарий, выступая в качестве источника их силы», применительно к объяснению феномена динамогенного действия эмоций.

В 1949 г. к 100-летию со дня рождения И.П. Павлова В.С. Дерябин пишет воспоминания об учителе, в которых дает психофизиологический анализ творческой личности ученого. Тогда же им написаны статьи «Психофизиологическая проблема и учение И.П. Павлова о слитии субъективного с объективным» и «Замечания по поводу брошюры академика И.С. Беритова «Об основных формах нервной и психонервной деятельности». В 1951 г. в ведущих физиологических журналах появляются две его статьи: «Аффективность и закономерности высшей нервной деятельности» и «О путях развития учения И.П. Павлова о высшей нервной деятельности». В них он привлекает внимание физиологов к изучению чувств, влечений и эмоций и их субстрата – глубоких структур головного мозга. Важной заслугой В.С. Дерябина представляется установление места аффективности как связующего звена между потребностями (биологическими, социальными), мышлением и поведением.

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8
ozabrodin@yandex.ru

РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О НЕРВНОЙ ТРОФИКЕ В ТРУДАХ И.П. ПАВЛОВА И ЕГО ШКОЛЫ

О.Н. Забродин, В.И. Страшнов, А.Д. Мамедов
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Каждый этап научной деятельности И.П. Павлова характеризовался вкладом в учение о нервной трофике и ее нарушениях – нейрогенной дистрофии и служил основой для дальнейших исследований его учеников, приведших к созданию самостоятельных научных школ (Л.А. Орбели, А.Д. Сперанский, С.В. Аничков и др.). Изучение И.П. Павловым (1883) усиливающего нерва сердца, симпатической природы, названного им трофическим, послужило основой для исследований Л.А. Орбели и его школы, легших в основу учения об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы (СНС). Исследования трофической функции нервной системы интенсивно велись В.С. Ильиным и сотрудниками, которыми был показан нервный контроль за синтезом и активностью ферментных, изоферментных и других белков в цитоструктурах. В соответствии с этим было установлено активирующее влияние СНС на ферменты микросомальной монооксигеназной активирующей системы в гепатоцитах (А.Х. Аширметов, М.Э. Краковский, 1989), что имеет большое практическое значение для клинической фармакологии.

И.П. Павлов (1898) впервые высказал мысль о рефлекторном характере нарушений трофики тканей. Исследование рефлекторного характера дистрофии внутренних органов получило развитие в работах школ А.Д. Сперанского, К.М. Быкова, С.В. Аничкова и др. Фармакологический анализ экспериментальной рефлекторной дистрофии сердца, желудка, печени и поджелудочной железы, проведенный С.В. Аничковым и сотрудниками, выявил ведущую роль в ее развитии гиперактивации СНС, усиленного выброса норадреналина (НА) и последующего истощения его содержания. При этом была установлена важная роль СНС и НА в обратном развитии нейрогенной дистрофии тканей – их репаративной регенерации (О.Н. Забродин, 1972), что нашло выражение в лечении больных язвенной болезнью с помощью предшественника катехоламинов леводопа (С.В. Аничков и соавт., 1974).

Период изучения И.П. Павловым высшей нервной деятельности у собак был отмечен выработкой у них экспериментальных неврозов, которые сопровождались рядом нарушений трофики (М.К. Петрова), а в дальнейшем – созданием экспериментальных моделей кортико-висцеральной патологии (К.М. Быков, И.Т. Курцин; В.Г. Старцев и др.).

При торакальных и абдоминальных операциях имеет место раздражение рефлексогенных зон и интерорецепторов, которое приводит к выраженной активации симпатико-адреналовой системы (САС) и развитию интра- и послеоперационных осложнений. Применение перед такими операциями сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии, оказывающей афферентную, а также эфферентную преганглионарную симпатическую блокаду, препятствовало развитию нейрогуморальных, гемодинамических, биохимических и иммунологических нарушений во время операции, а также послеоперационных осложнений (В.И. Страшнов и соавт., 2006). Это позволило выдвинуть концепцию о нейродистрофическом компоненте интраоперационных нарушений и послеоперационных осложнений (О.Н. Забродин, В.И. Страшнов, 2001).

_____

197022, ул. Л. Толстого, д. 6/8
ozabrodin@yandex.ru

ПАРАМЕТРЫ ОСМОМЕТРИИ У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ СОБАК ПРИ ВВЕДЕНИИ РАСТВОРОВ И ПОСЛЕ КРОВОПУСКАНИЯ

Н.А. Загирова, Г.Г. Мусалов, Т.С. Сулаквелидзе
Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

В экспериментах на наркотизированных животных (тиопентал натрия, в/в, 39 мг/кг) установлено, что параметры деятельности почек и показатели осмометрии изменяются в сравнении с фоном через 20 мин. от введения в наркоз и далее – в конце 30 мин. интервалов после внутривенной инфузии 0,9%; 0,4% и 4,0% NaCl у интактных животных (ИЖ) статистически значимо лишь под влиянием 4,0% NaCl. В те же время, у спинальных собак (СС) изменение показателей было статистически значимым после инфузий не только 4,0%, но 0,9% и 0,4% NaCl. Повышался транспорт осмотически свободной воды, общая экскреция осмотически активных веществ (Eosm а.в.), др. параметры. Вместе с тем, реабсорбируемая фракция osm а.в. (RFosm а.в.) снижалась и особенно при в/в инфузии 4,0% NaCl, что, видимо, и объясняет увеличение диуреза, особенно у СС, после в/в введений водно-солевых растворов.

В условиях кровопускания (6 мл/мин/кг) как у интактных, так и спинальных собак статистически значимо снижалось мочеотделение, повышалась осмоляльность сыворотки крови, транспорт осмотически свободной воды. У ИЖ не выявлено после кровопускания того резкого падения RFosm а.в., которое обнаружилось у СС. Учитывая, что показателем интенсивности процессов обмена веществ может служить выведение из

организма эндогенного креатинина, произведено сравнение у ИЖ и СС его концентрации в сыворотке крови, клиренса и общей экскреции (Crсыв., Ccr, E cr). Выявлено, что в условиях наркоза (в сравнении с фоном) концентрация креатинина в сыворотке крови статистически значимо возрастала лишь у СС, хотя его клиренс уменьшался под влиянием наркоза и у ИЖ, и у СС. В/в инфузия растворов NaCl у ИЖ повышала Ccr только в случаях введения 4,0% NaCl, а у СС этот показатель не повышался, а снижался и практически под влиянием всех, изученных нами, концентраций растворов NaCl.

Под влиянием кровопускания клиренс креатинина снижался статистически значимо как у ИЖ, так и у СС. Но, вместе с тем, концентрация креатинина в сыворотке крови у ИЖ не изменялась, а у СС возрастала, хотя общая экскреция этого вещества была неизменной у ИЖ и у СС. С учетом того, что и общая экскреция осмотически активных веществ у СС в условиях в/в введения 4,0% NaCl статистически значимо уменьшалась, как и экскреция креатинина, при увеличении у тех же животных экскретируемой фракции osm а.в. и резком падении их реабсорбируемой фракции (что не выявлено у ИЖ после кровопускания), можно подчеркнуть особую роль у СС состояния канальцевых процессов в изменение величин диуреза и других показателей в деятельности почек.

367000, Махачкала, пл. Ленина, 1
nik960@mail.ru

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

М.А. Затолокина, И.В. Сытник, Р.С. Рустанова, Е.С. Мишина
Курский государственный медицинский университет

Целью нашего исследования явилось изучение морфофункциональных особенностей, происходящих в печени, сердце и легком при изменении режимов двигательной активности. Экспериментальная работа выполнена на 72 крысах-самцах линии Вистар. Условия гипокинезии создавались при помощи помещения животных в гипокинетические камеры. Условия гиперкинезии создавались путем ежедневного помещения лабораторных животных на 3 ч в теплую воду. Объектом исследования послужили: печень, сердце, аорта, периферические нервы передних конечностей лабораторных крыс.

В результате проведенного исследования были получены следующие данные: в контроле структура печеночной дольки не нарушена, трабекулы ровные, цитоплазма гепатоцитов однородная, слабооксифильной окраски. Ядра со светлой кариоплазмой. Синусоиды не расширены, центральные вены и портальные тракты чаще неизмененной формы. В эксперименте к 21 с в дольке печени крыс, находящихся в условиях гиперкинезии наблюдалось двукратное увеличение расстояния между центральной веной и триадой. Диаметр ядер гепатоцитов у крыс, находящихся в условиях гиперкинезии изменяется волнообразно: в начале эксперимента он значительно ниже, чем в контроле (3,1±0,1 мкм.), на 14 с его значения максимальны (3,6±0,1мкм.), на 21 с минимальны (2,9±0,1мкм.). «Зеркальные» изменения происходят с диаметром гепатоцитов у крыс, находящихся в условиях гипокинезии. Необходимо отметить, что при гиперкинезии наблюдается значительное расширение синусоидных капилляров между тяжами гепатоцитов, и их полнокровие, ядра гепатоцитов имеют более темную окраску, чем при гипокинезии.

При морфологическом изучении сердца было выявлено, что поперечный размер рабочих кардиомиоцитов на 7 с гипокинезии достоверно ($p \leq 0,05$) уменьшился более чем в 2 раза, что возможно объясняется потерей жидкости клетками. Затем значения постепенно увеличивались и достигли контрольных показателей к 30 суткам эксперимента. При гиперкинезии размеры кардиомиоцитов находились в прямопропорциональной зависимости от срока. Морфологические изменения легкого заключались в следующем: при гиперкинезии наблюдалось снижение высоты эпителия и толщины мышечной оболочки в бронхах среднего калибра, при гипокинезии эти показатели достоверно ($p \leq 0,05$) увеличивались. Высота эпителия терминальной бронхиолы при гиперкинезии возрастала на фоне уменьшения её диаметра, при гипокинезии значения этих показателей были диаметрально противоположны. Толщина межальвеолярной перегородки при гиперкинезии достоверно ($p \leq 0,05$) снижалась, при гипокинезии двукратно возрастала.

Таким образом, изменение режима двигательной активности приводит к существенным морфофункциональным изменениям в исследуемых нами органах.

305021, Курск, ул. Карла Маркса, 3
marika1212@mail.ru

РОЛЬ АДГ В РАЗВИТИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

Н.П. Здюмаева, В.Н. Левин
Ярославский государственный педагогический университет

Биологические системы регуляции стресса и водного баланса организма очень тесно связаны и исследование роли антидиуретического гормона (АДГ) в развитии стрессовой реакции является актуальной задачей. Кровь, как интегрирующая среда организма, отличается высокой реактивностью и играет важную роль в адаптационных перестройках функционального состояния организма. Это определяет немедленное вовлечение ее в реакции организма при стрессе. В работе исследовали реологические, биохимические и гематологические параметры крови крыс в нескольких экспериментальных сериях: после введения синтетического аналога АДГ – десмопрессина в течение 6 сут., а также после введения десмопрессина в сочетании с водной нагрузкой также в течение 6 сут. Забор крови осуществляли через сутки после очередного воздействия. На основании полученных данных можно предположить, что при отсутствии дополнительных повреждающих воздействий на организм гемореологический эффект АДГ направлен на поддержание определенных гемодинамических условий в микроциркуляторной системе и модуляцию физиологических гемостатических процессов. В условиях же значительного функционального напряжения, как это имело место в группе с сочетанным влиянием водной нагрузки и десмопрессина, выраженные гемореологические перестройки являются адаптивной по сути, неспецифической стресс-реакцией, направленной, в том числе, на поддержание объема циркулирующей жидкости и оптимального кислородного режима. Вместе с тем известно, что при чрезмерной длительности или интенсивности повреждающего воздействия любая стресс-реакция способна трансформироваться в механизм патогенеза. С выраженными гемореологическими нарушениями связывают снижение кислородтранспортной функции крови, появление тканевой гипоксии, развитие тромбоза, венозные застои, периферические отеки.

150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108
nzdumaeva@gmail.com

РОЛЬ ХОЛЕСТЕРИНА В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ В-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

А.Л. Зефиров, А.М. Петров
Казанский государственный медицинский университет

Один из главных механизмов регуляции сердечной деятельности связан с β-адренорецепторами, которые оказывают влияние на кардиомиоциты через активацию как G_s, так G_i белков. Сигнальный каскад запускаемый G_s ведет к увеличению силы сердечных сокращений, повышая концентрацию Ca^{2+}, а стимулирование G_i. увеличивает продукцию NO в кардиомиоцитах. По современным преставлениям большая часть β-адренорецепторов локализуется в липидных микродоменах – участках мембраны, обогащенных холестерином (кавеолы, липидные плотики). При этом холестерин выступает в роли «молекулярного клея», сцепляющего некоторые липиды и белки в единую структуру.

В представленном исследовании, выполненном на изолированном препарате правого предсердия лягушки с интактным пейсмекером, мы попытались ответить на вопрос: будет ли изменяться функционирование β-адренорецепторов при уменьшении содержания холестерина в мембранах кардиомиоцитов. Регистрацию картин флуоресценции проводили CCD-камерой DP71 (Olympus) на «высоте» сокращения сердечных волокон. Детектирование уровня кальция осуществляли с помощью маркера Ca-Crimson (1мкМ), а интенсивность синтеза оксида азота оценивали по флуоресценции красителя – DAF-AM (5 мкМ). Для идентификации холестерина в мембранах использовали флуоресценций антибиотик филипин III. Экстракция холестерина из мембран кардиомиоцитов проводилась с помощью метил-β-циклодекстрина (МЦД).

После 10 мин обработки препарата МЦД (5 мМ), свечение филипина уменьшалось почти в два раза. На фоне действия β-агониста (изопротеренол 5 мкМ) происходило двукратное увеличение частоты сокращений препарата правого предсердия, возрастал уровень внутриклеточного Ca^{2+} и синтеза NO. После обработки препарата МЦД эффекты β-агониста на частоту сокращений и уровень внутриклеточного Ca^{2+} оставались без изменений, тогда как возрастание синтеза оксида азота не наблюдалось. Таким образом, присутствие холестерина в мембранах кардиомиоцитов необходимо для реализации эффета с β-адренорецепторов на синтез NO.

Работа поддержана грантами РФФИ № 09-04-97015 и НШ–3368.2008.4.

420012, Казань, ул. Бутлерова, 49
zefiroval@rambler.ru

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ И НЕСЕЛЕКТИВНОЙ БЛОКАДЫ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ НА СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КРЫС РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Т.Л. Зефиров, А.М. Сергеева, М.А. Салман, Н.И. Зиятдинова
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Проведен сравнительный анализ исследований влияния неселективной блокады М-холинорецепторов (атропин) и селективной блокады M_1-(пирензепин), M_2-(галламин), M_3-(4-DAMP) холинорецепторов на хронотропную и инотропную функции сердца крыс. Сократительная активность полосок миокарда предсердий и желудочков на фоне селективной и неселективной блокады М-ХР изучалась *in vitro*. В качестве агонистов М-холинорецепторов в перфузируемый раствор добавлялся карбахолин (10^{-5} моль/л) до и после введения блокаторов. Во всех исследуемых возрастных группах карбахолин снижал сократительную активность миокарда, как предсердий, так и желудочков. Селективная и неселективная блокада мускариновых холинорецепторов не снимала отрицательного инотропного эффекта карбахолина. В экспериментах *in vivo* анализировали R-R интервал после внутривенного введения М-холиноблокаторов. Блокада M_3-холинорецепторов 20 недельных животных приводит к учащению сердечных сокращений, снижению артериального давления. В экспериментах с блокадой M_3-ХР 8-ми, 6-ти и 3-х недельных крыс Хср изменялось незначительно. При блокаде M_3-холинорецепторов 1-но недельных животных динамика значения среднего кардиоинтервала (Хср) имела необычную направленность – R-R интервал увеличился. Введение селективных блокаторов M_1 и M_2 холинорецепторов и неселективного блокатора М-ХР атропина не вызывало достоверных изменений сердечной деятельности. Лишь неселективная блокада М-ХР атропином снимала брадикардию при электрической стимуляции вагуса. Возможно, что тоническое тормозное влияние вагуса у взрослых крыс осуществляется с участием M_3-холинорецепторов сердца. Факт урежения сердечной деятельности на блокаду M_3-ХР недельных животных может быть связан с особенностями в иннервации сердца этого возраста.

420021, Казань, ул. Татарстан, 2
zefirovtl@mail.ru

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА И 1-МЕТИЛНИКОТИНАМИДА НА КИСЛОРОДТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

В.В. Зинчук, Е.В. Шульга, Е.М. Дорошенко, А.В. Наумов
Гродненский государственный медицинский университет

Липополисахарид (ЛПС) является индуктором окислительного стресса. Его введение снижает напряжение кислорода в тканях и уменьшает насыщение гемоглобина кислородом в микроциркуляторном русле [Maier S. et al., 2008], увеличивает продукцию NO [McCann S.M. et al., 2005]. В наших исследованиях показано участие кислородсвязующих свойств крови в развитии окислительного стресса, однако пути коррекции этого состояния мало изучены. Цель работы – исследовать влияние мелатонина и 1-метилникотинамида (МНА) на кислородтранспортную функцию крови при окислительном стрессе.

Окислительный стресс у кроликов моделировали с помощью ЛПС *E.coli* (500 мкг/кг). Его коррекцию осуществляли путем введения мелатонина (4 мг/кг/сут. трижды) и МНА (1000 Ед/кг однократно). Забор крови для оценки кислородтранспортной функции крови на газоанализаторе «Synthesis-15» проводили через 12 ч. Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) определяли по показателю p50 (pO_2 при 50% насыщении крови кислородом) в стандартных, а затем рассчитывали при реальных условиях. Содержание нитратов/нитритов в плазме крови оценивали с помощью реактива Грисса, уровень гомоцистеина – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Введение мелатонина и МНА увеличивает значения C_VO_2, SO_2, pO_2 и гемоглобина, а также снижает $p50_{реал}$ на 13,1% ($p<0,05$) и 7,92% ($p<0,05$), соответственно, по отношению к группе животных, получавших только ЛПС, повышает СГК, что характеризуется отклонением кривой диссоциации оксигемоглобина влево при реальных условиях циркуляции. Использование мелатонина перед ЛПС снижает уровень нитрат/нитритов и гомоцистеина на 50.7% ($p<0,05$) и 40,9% ($p<0,05$), соответственно, а введение МНА уменьшает данные показатели на 45,4% ($p<0,05$) и 44,3% ($p<0,05$), соответственно, по отношению к группе животных, получавших только ЛПС.

Результаты наших исследований показывают, что при окислительном стрессе МНА и мелатонин снижает образование NO, изменяет СГК при реальных условиях циркуляции, оптимизируя процессы газообмена и оксигенации тканей. Очевидно, через NO-зависимые механизмы данные факторы модулируют кислородсвязующие свойства крови и прооксидантно-антиоксиданое состояние организма.

230015, Беларусь, Гродно, ул. Горького, 80
zvvv@tut.by

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ БЛОКАДЫ ТОКОВ, АКТИВИРУЕМЫХ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЕЙ, НА ХРОНОТРОПНУЮ И ИНОТРОПНУЮ ФУНКЦИИ СЕРДЦА КРЫС

Н.И. Зиятдинова, А.М. Сергеева, Т.Л. Зефиров
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Токи, активируемые при гиперполяризации (If), играют ключевую роль в генерации ПД пейсмекеров сердца, обеспечивая фазу спонтанной диастолической деполяризации, и нередко обозначаются как пейсмекерные токи. Блокатор If ZD7288 был предложен как брадикардический препарат, не влияющий на сократимость миокарда. Проведено исследование инотропной и хронотропной реакций сердца крыс 1-но, 3-х и 20 недельного возраста на блокаду токов активируемых при гиперполяризации. В экспериментах in vivo анализировали R-R интервал после внутривенного введения селективного блокатора If ZD7288 (0,07 мг/кг). Наибольшая выраженность брадикардии наблюдалась у недельных крысят (64%). Введение блокатора If взрослым крысам приводило к урежению сердечной деятельности на 47%. В экспериментальной группе 3-х недельных животных наблюдаемая брадикардия после введения ZD7288 была наименее выраженной. Сократительная активность полосок миокарда предсердий и желудочков на фоне блокады If (концентрация 0,2 μмоль/л) изучалась in vitro. Введение блокатора If – ZD 7288 в перфузируемый раствор приводила к увеличению сократимости миокарда желудочков и предсердий взрослых крыс на 14 % и 40 %. Блокада If вызывала увеличение сократительной активности миокарда предсердий и желудочков недельных животных на 48% и 12% соответственно. Особая реакция сократительной активности миокарда на блокаду If наблюдалась. Блокада If у 3-х недельных крысят вызывала снижение амплитуды сокращений миокарда предсердий и желудочков, на 12% и 15% соответственно. Нами выявлено наличие существенных возрастных особенностей влияния блокады If как на хронотропную, так и на инотропную функции сердца. Период формирования симпатической иннервации сердца, который у крыс начинается на 2-й – 3-й неделе постнатального развития, сопровождается существенной перестройкой механизмов регуляции работы сердца. Возрастные особенности реакции сердечной деятельности при блокаде If может быть связано с формированием симпатической иннервации сердца в данном периоде постнатального онтогенеза.

420021, Казань, ул. Татарстан, 2
nafisaz@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ, ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ КОРКОВЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ НОЦИЦЕПТИВНОМ РАЗДРАЖЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ НАРКОТИКОВ

А.Ш. Ибрагимова, З.Т. Ализаде, Г.Д. Велиева, Р.С. Талышханова
Азербайджанский медицинский университет, Баку

В условиях уретанового, нембуталового и анальгезинового наркозов, а также применение блокаторов холин-, адренергических систем изучены особенности изменений электроэнецефалограммы, соматосенсорного вызванного коркового потенциала артериального давления, дыхания, импульсной активности коркового нейрона. Исследования проводились на кроликах. Изученные показатели регистрировались при помощи полиграфа «Визиограф супра», четырехлучевого осциллографа «Биофаз». Болевое раздражение наносилось на седалищный нерв электрическим стимулятором «Физиовар». Для регистрации электрической активности одиночных корковых нейронов использовались стеклянные микроэлектроды и стереотаксическая техника.

Проведенные исследования позволили установить:

1. В условиях уретанового, а также анальгезинового наркоза болевое раздражение седалищного нерва вызывает реакцию десинхронизации ЭЭГ, подавление первичного коркового ответа, резкое изменение артериального давления и дыхания.
2. В условиях нембуталового наркоза болевое раздражение седалищного нерва не вызывает заметных сдвигов со стороны ЭЭГ, артериального давления и дыхания, но при этом отличаются отчетливое изменение в конфигурации первичного коркового ответа.
3. При комбинации уретана с аминазином ноцицептивное раздражение седалищного нерва не вызывает изменение ЭЭГ, артериального давления и дыхания. Но при этом по-прежнему отличается редукция первичного коркового ответа под действием болевого стимула.
4. В условиях уретанового и анальгезинового наркозов суммарная ЭЭГ и первичные корковые ответы более чувствительны к болевому раздражению, чем вегетативные реакции.
5. В условиях уретанового наркоза нейроны коры больших полушарий мозга изменяют свою электрическую активность в ответ на интракаротидное введение атропина.
6. В условиях наркоза инъекция аминазина устраняет периферические эффекты возбуждения холинергического нерва, что четко наблюдается в опытах с раздражением блуждающего нерва и регистрацией сердечно-сосудистых реакций.

На основе приведенных фактов предполагается, что различия в эффектах ноцицептивного раздражения, наблюдаемые при применении различных наркотиков, обусловлены спецификой химических процессов, развивающихся при взаимодействии наркотических веществ и нервного субстрата.

1022, Баку, ул. Бакиханова, 22
qula.v@ mail.ru

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДОСТАВКИ КИСЛОРОДА К ГОЛОВНОМУ МОЗГУ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРО- И РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А.Б. Иванов, Х.Х. Дадаева
Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

При проведении исследований нами использовались электро- и реоэнцефалографические методы, которые, обладая малой дискретностью и высокой чувствительностью, позволили выявить роль острой гипоксии в изменении параметров биоэлектрической активности и мозгового кровообращения в возрастном аспекте.

О различной степени гипоксии детей, подростков и лиц зрелого возраста при вдыхании воздуха с 14% O2 свидетельствовали результаты наших исследований состояния функциональной системы дыхания, показавшие, что у детей и особенно у подростков начинают проявляться признаки тканевой гипоксии, снижается потребление организмом кислорода.

Выявлено, что снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе приводит у детей 8–11 лет к усилению дельта-ритма – медленноволновой электрической активности. У подростков раннего пубертатного возраста (12–14 лет) при гипоксии происходит увеличение индексов альфа-, бета- и тета-ритмов и уменьшение дельта-активности, тогда, как у 15–17 летних подростков в условиях гипоксии происходит увеличение только индекса дельта-ритма.

Реоэнцефалографические исследования показали, что при гипоксии показатель кровенаполнения головного мозга у всех испытуемых увеличивается.

Был проведен анализ скорости доставки кислорода артериальной кровью в разные области мозга. Нами был использован тот же принцип, который применен и для оценки скорости транспорта кислорода артериальной кровью к органам и тканям, то есть произведение содержания кислорода в крови на минутный объем крови. Однако мы не считаем

полученные данные абсолютными, но они позволили составить представление об изменениях, происходящих при гипоксии.

Результаты наших исследований убедительно свидетельствуют о значении не столько усиления кровоснабжения мозга при гипоксии, сколько обеспечения его достаточным, адекватным потребностям количеством кислорода, о роли чувствительности организма к гипоксии.

360004, Нальчик, Чернышевского, 173
abivanov@rambler.ru

ЭНЕРГОПОТРЕБЛЕНИЕ И ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ВИСЦЕРАЬНЫХ ОРГАНОВ

К.П. Иванов
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Мозг, печень, легкие, сердце, желудочно-кишечный тракт, почки составляют по весу всего около 5 кг и в условиях основного обмена потребляют 72% энергобюджета организма человека. Вся потребляемая энергия затрачивается в организме человека и животных на синтез АТФ. В организме человека на уровне основного обмена (1800 ккал в сутки) синтезируется примерно 72 моля АТФ, что составляет 36 кг, т.е. почти половину веса организма. Такое большое потребление АТФ зависит от очень малой энергоемкости этого вещества. При гидролизе одного моля АТФ на АДФ и Ф освобождается только 10 ккал, в то время как при окислении одного моля глюкозы освобождается 686 ккал. Примерно 20% энергии АТФ затрачивается на деятельность сердца легких и почек, которые работают непрерывно, что необходимо для поддержания жизнедеятельности и жизнеспособности живого организма. Возникает вопрос, какую физиологическую работу выполняют покоящиеся мышцы, желудочно-кишечный тракт, который условиях основного обмена не работает, мозг, который всегда имеет почти постоянный обмен веществ при покое и при работе, печень, которая потребляет более 20 % энергетического бюджета при минимальной физиологической работе в условиях основного обмена. Физиологический анализ работы этих органов говорит в пользу того, что основная работа внутренних органов состоит в синтезе белка, что компенсирует непрерывное термодинамическое разрушение нативных белковых молекул организма (Hochachka, Somero, 1973, 1980). Достаточно сказать, что у мыши полуобновление белков печени происходит за 1,5 сут. У человека в день обновляется 4–5% белкового состава тела, что требует очень большого количества энергии. В настоящее время энерготраты основного

обмена, который осуществляется в основном внутренними органами, составляет наиболее важную проблему общей энергетики организма, которая до недавнего времени была почти не затронута наукой.

Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
kpivanov@nc2490.spb.edu

КОРТИКАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ РЕФЛЕКСОВ ГЕРИНГА–БРЕЙЕРА

Т.Г. Иванова, В.Г. Александров
Российский государственный педагогический университет
им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

К настоящему времени установлено, что инсулярная и инфралимбическая кора вовлечены в процессы формирования паттернов активности висцеральных систем. Микростимуляция этих областей коры приводит к характерным изменениям паттерна дыхания. Вместе с тем, конкретные нейрофизиологические механизмы, реализующие участие префронтальной коры в процессах управления дыханием остаются неизвестными. С другой стороны установлено, что те же области коры способны оказывать модулирующее влияние на некоторые рефлекторные механизмы, обеспечивающие регуляцию функций сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы экспериментально проверить рабочую гипотезу, согласно которой области префронтальной коры, вовлеченные в респираторный контроль, способны модулировать рефлексы Геринга–Брейера, обеспечивающие объёмно-зависимую обратную связь в системе дыхания.

Эксперименты проводились на спонтанно-дышащих крысах линии Вистар в условиях общей анестезии (уретан, 1300 мг/кг в/б). В ходе эксперимента регистрировались пневмотахограмма и изменения внутригрудного давления. Сила экспираторно-облегчающего рефлекса оценивалась по изменению длительности очередного выдоха, наступающего после окклюзии верхних дыхательных путей на высоте вдоха. Длительность этого выдоха выражалась в процентах по отношению к длительности последнего предокклюзионного выдоха. Для оценки силы инспираторно-облегчающего рефлекса производилась окклюзия в конце выдоха и длительность первого окклюзионного вдоха выражалась в процентах к длительности последнего вдоха перед окклюзией. Кора стимулировалась монополярно прямоугольными импульсами тока силой 100–200 мкА.

Микростимуляция инсулярной и инфралимбической коры вызывала изменения паттерна дыхания, характерные для каждой области. Было установлено, что раздражение инсулярной коры достоверно ослабляло как экспираторно-облегчающий, так и инспираторно-тормозящий рефлекс. Стимуляция инфралимбической коры подавляла экспираторно-облегчающий, но усиливала инспираторно-тормозящий рефлекс. Эти результаты показывают, что стимуляция префронтальной коры оказывает влияние на механизм смены дыхательных фаз. Можно предположить, что каждая область коры модулирует активность разных групп нейронов входящих в состав дыхательного центра.

191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48
n_aleks@yahoo.com

ГИПОКСИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ ЖИВОТНЫХ В ПРОЦЕССЕ РЕАДАПТАЦИИ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

В.П. Ильичев
Кыргызско-Российский славянский университет, Бишкек

До настоящего времени в современной литературе отсутствуют сведения об электрофизиологических характеристиках дыхательных мышц животных и их соотношении при барокамерных нагрузках в процессе реадаптации после длительного пребывания в условиях высокогорья.

Целью нашего исследования явилось выявление особенностей биоэлектрических характеристик дыхательных мышц и динамики гипоксической устойчивости у лабораторных животных в процессе реадаптации после длительного пребывания в условиях высокогорья.

Были поставлены следующие задачи:

1. Изучить динамику и провести сравнение электрофизиологических характеристик мышц 2-го, 7-го межреберий и диафрагмы крыс в покое и при остром воздействии гипобарической гипоксии на 2–3, 14–15 и 28–29 сут. реадаптации.

2. Соотнести биоэлектрические характеристики дыхательных мышц с показателями гипоксической устойчивости.

Работа выполнена на белых лабораторных крысах-самцах (массой 180–200 г) после спуска их с высоты 3200 м над уровнем моря (перевал Туя-Ашу, центральный Тянь-Шань) в условия низкогорья (высота 760 м над уровнем моря).

В процессе решения задач исследования были поставлены следующие серии экспериментов:

1. Запись и анализ ЭМГ в покое и на высотах «барокамерного» подъема с определением высотного потолка на 2–3 сут. реадаптации;

2. Проведение вышеуказанных процедур на 14–15 сут. реадаптации;

3. Осуществление вышеуказанных обследований на 28–29 сут. реадаптации.

Гипоксическая (высотная) устойчивость определялась по началу агонального дыхания, регистрируемого с помощью электромиограммы дыхательной мускулатуры у наркотизированных крыс (уретан 1000 мг/кг) при подъеме в барокамере. У животных различных групп до определения высотной устойчивости и при барокамерном подъеме регистрировали электрическую активность дыхательной мускулатуры.

В результате проведения вышеуказанных исследований были выявлены следующие закономерности. Динамика амплитудных значений, частоты следования волн и характеристик спектра мощности ЭМГ у крыс после спуска с высоты 3200 м на высоту 760 м над уровнем моря отражали сдвиги регуляции, формирующие новые режимы работы дыхательной мускулатуры. Процесс формирования новых режимов протекает на всем протяжении исследований, но наибольшие изменения наблюдаются на 14–15 сут. реадаптации, когда регистрируются биотоки позной активности в мышцах межреберных промежутков. На 14–15 сут. реадаптационного периода отмечается наибольшее снижение гипоксической устойчивости крыс, что происходит одновременно с неадекватными сдвигами амплитуды биотоков и характеристик спектра мощности ЭМГ дыхательных мышц.

720000, Кыргызская Республика,
Бишкек, ул. Киевская. 44
ivp.1980@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ НА ГИПОТОНИЧЕСКИЙ ШОК

А.В. Иляскин, Г.С. Батурина, Е.И. Соленов
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

В настоящей работе исследовалась зависимость между набуханием клетки при действии гипотонической среды и изменением трансмембранного потенциала. Для изучения изменения объема клетки в процессе реакции на осмотический шок применяли метод, основанный на

эффекте гашения флуоресцентного красителя Calcein белками цитоплазмы, разработанный нами ранее [Solenov E. et al., 2004]. Детекция изменения трансмембранного потенциала осуществлялась с помощью электрохромного красителя di-4-ANNEPS [Loew L.M., Cohen L.B.et al., 1992]. Установлено, что гипотонический шок сопровождается значительной деполяризацией мембраны. Измерения внутриклеточной концентрации Na^+ с помощью флуоресцентного красителя Sodium green показали, что гипотонический шок при неизменной концентрации ионов в омывающем растворе вызывает кратковременное увеличение концентрации Na^+ внутри клетки, совпадающее по времени с фазой резкого набухания клетки. Для выяснения роли механочувствительных каналов в развитии деполяризации клетки проводились измерения трансмембранного потенциала в присутствии блокаторов: Gd^{3+} и стрептомицина [Gannier F. et al., 1994]. Регрессионный и корреляционный анализ начальных участков кривых трансмембранного потенциала выявил ослабление деполяризации в присутствии данных агентов (коэффициент линейной регрессии контроля: -0,07 (r = -0,84), с Gd^{3+}: -0,03 (r=-0,54), со стрептомицином: -0,02 (r=-0,46)). Анализ видеоизображений поведения клеток при шоке и уровня флуоресценции Calcein при возвращении в изотоническую среду показал, что объем клетки снижается по сравнению с начальным. Поэтому можно предположить, что в процессе RVD клетка теряет значительную часть осмолитов.

Таким образом, деполяризация клеток, происходящая во время гипотонического шока, может быть вызвана активацией механочувствительных ионных каналов и повышенным входом Na^+ внутрь клетки. Деполяризация клеток может облегчать выход осмолитов (например, ионов K^+) из клетки и способствовать реакции RVD.

630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева,10
eugsol@bionet.nsc.ru

ОРЕКСИН А МОДУЛИРУЕТ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА ГРЫЗУНОВ

А.Н. Инюшкин[1,2,3], П. Певе[2], Х. Майзель[3]
[1]Самарский государственный университет;
[2]European Laboratory for Circadian Research, Institute for Cellular and Integrative Neuroscience, CNRS-Universite L. Pasteur, Strasbourg, France; [3]Max Planck Institute for Brain Research, Frankfurt/Main, Germany

У млекопитающих главный циркадианный осциллятор находится в супрахиазматическом ядре гипоталамуса. Известно несколько афферентных входов в супрахиазматическое ядро, благодаря которым может осуществляться подстройка ритма циркадианного осциллятора, выражающаяся в фазовом сдвиге ритма. Наличие в области супрахиазматического ядра нервных волокон, содержащих орексин, а также орексиновых рецепторов позволяет предположить участие орексина в реализации циркадианной функции супрахиазматического ядра.

В пэтч-клемп экспериментах на поперечных срезах и диссоциированных культурах гипоталамуса крысы установлено, что локальные аппликации орексина А (0.25–250 нМ) к нейронам супрахиазматического ядра оказывают влияние на частоту генерации ТПСП. Эффект орексина А зависел от концентрации пептида: минимальная из исследуемых концентраций вызывала в основном рост частоты ТПСП, тогда как высокие концентрации орексина (25–250 нМ) обычно приводили к ее снижению. Антагонист орексиновых OX1 рецепторов SB 334867 в концентрации 10 мкМ не оказывал влияния на параметры ТПСП, но эффективно предотвращал действие орексина А. В присутствии тетродотоксина (0.5 мкМ) влияние орексина А на частоту генерации ТПСП не проявлялось. Кроме этого, выявлено статистически значимое снижение выраженности эффектов 250 нМ орексина А в присутствии тетродотоксина.

В экспериментах с длительной регистрацией активности нейронов супрахиазматического ядра в диссоциированных культурах и органотипических срезах с помощью мультиэлектродной регистрации показано, что аппликации орексина А в различные периоды циркадианного цикла способны вызывать фазовые сдвиги. Реакции отдельных клеток отличались высокой степенью вариабельности, однако, в период с CT 0 до CT 6 данный пептид в большинстве случаев вызывал фазовое опережение.

Полученные результаты указывают на возможность участия орексинергической системы в механизмах обратной связи, с помощью которых может осуществляться подстройка циркадианного осциллятора в соответствии с уровнем сна/бодрствования и режимом питания.

443011, Самара ул. Акад. Павлова, 1
ainyushkin@mail.ru

ВЛИЯНИЕ МИКРОИНЪЕКЦИЙ ЛЕПТИНА В ЯДРО СОЛИТАРНОГО ТРАКТА НА РЕФЛЕКС ГЕРИНГА–БРЕЙЕРА

Е.М. Инюшкина, Н.А. Меркулова, А.Н. Инюшкин
Самарский государственный университет

Особенностью структурно-функциональной организации дорсальной дыхательной группы крыс является наличие многочисленных афферентных проекций, идущих в область ядра солитарного тракта. Данное ядро отличается богатством первичных висцеральных афферентных входов. Эти афференты принимают участие в реализации многих важнейших дыхательных и гемодинамических рефлексов (Anderson et all., 1994), респираторных рефлексов на гипоксию с периферических хеморецепторов (Koshya & Guyennet, 1996; Miffin, 1997), рефлекса Геринга–Брейера (Bonham et al., 1993; Miyazaki et all., 1998; 1999; Ezure et all., 2000). В наших предыдущих исследованиях также было установлено, что данный отдел дыхательного центра, отличающийся относительно высокой концентрацией специфических лептиновых рецепторов, играет важную роль в опосредовании респираторных эффектов лептина (Инюшкин и соавт, 2008).

Эксперименты проводились на белых нелинейных крысах обоего пола массой 200–260 г, наркотизированных уретаном. Исследовали влияние микроинъекций 10^{-4} М лептина в ядро солитарного тракта на выраженность рефлекса Геринга–Брейера. Проводили тест с раздуванием легких в начале выдоха четырьмя стандартными уровнями избыточного давления воздуха: 2.5; 5.0; 7.5 и 10.0 см вод.ст. через 5–7 минут после микроинъекции лептина или искусственной цереброспинальной жидкости (контроль) в ядро солитарного тракта. Для оценки выраженности рефлекса Геринга–Брейера на ЭМГ диафрагмы определяли величину нормализованной продолжительности выдоха, которую рассчитывали как отношение длительности выдоха при раздувании лёгких к длительности выдоха в исходном состоянии. Микроинъекция лептина в данную область вызвала не только повышение амплитуды залпов на ЭМГ диафрагмы, но и существенное укорочение продолжительности экспираторных остановок дыхания вследствие раздувания лёгких, что проявилось в снижении нормализованной продолжительности выдоха.

В целом результаты, представленные в настоящей работе, показывают, что микроинъекции 10^{-4} М лептина в ядро солитарного тракта оказывают ингибирующее влияние на рефлекс Геринга–Брейера. Таким образом, одним из важных механизмов влияния лептина на глубину дыхания, проявляющегося в условиях воздействия этого пептида на область ядра солитарного тракта, является модуляция им данного рефлекса.

443011, Самара, ул. Акад. Павлова, 1
inyushkina@mail.ru

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ И ИММУННОГО СТАТУСА У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТРЕСС-УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Л.С. Исакова, Е.В. Минаева, Е.В. Елисеева, А.А. Пермяков
Ижевская государственная медицинская академия

В последние десятилетия широкое признание завоевала точка зрения, согласно которой устойчивость организма к действию физических и эмоциональных стресс-факторов определяется индивидуальным набором антистрессовых защитных механизмов (Судаков К.В., 1998; Ашмарин И.П., 2001)

В опытах на крысах с помощью поведенческой методики открытого поля определены группы стрессустойчивых и стрессчувствительных крыс. Регистрация электрокортикограммы сенсомоторной, зрительной и слуховой коры осуществлялась с обеих сторон в течение 10–20–30 дней до и после моделирования иммобилизационного стресса. Иммунный статус оценивали по фагоцитарному индексу, бактерицидной активности и индексу активности нейтрофилов.

Найдена электрофизиологическая корреляция у стрессустойчивых и стрессчувствительных животных в условиях иммобилизационного стресса.

У стресс-неустойчивых животных фагоцитарный индекс, индекс активности и бактерицидная активность нейтрофилов достоверно снижались уже к 10-му дню эксперимента и держались на низком уровне до конца воздействий, тогда как у стресс-устойчивых животных индекс активности и бактерицидная активность нейтрофилов снижались только на 20-й день стрессорной реакции.

Таким образом, механизм формирования ответных реакций организма на чрезвычайные раздражители имеет генерализованную форму, возникающую при угрозе благополучию и требующую мобилизации энергетических, иммунных и адаптационных ресурсов организма.

426034, Удмуртская Республика,
Ижевск, ул. Коммунаров, 281
norm-phys@igma.udm.ru

ВЛИЯНИЕ ВАЗОПРЕССИНА И ЕГО АНАЛОГОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ ФЕРМЕНТЫ МЕТАБОЛИЗМА ГИАЛУРОНАНА, В ПОЧКЕ КРЫС ВИСТАР И ВАЗОПРЕССИН-ДЕФИЦИТНЫХ КРЫС БРАТТЛБОРО

Н.О. Кабилова, Л.Н. Иванова
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Нейрогипофизарный гормон вазопрессин (ВП) является основным регулятором водного гомеостаза организма. К настоящему времени достигнут значительный успех в исследовании внутриклеточных молекулярных механизмов, вовлекаемых в антидиуретическое действие ВП, однако, многие аспекты действия гормона остаются неясными. Среди них – участие внеклеточного матрикса в реализации гидроосмотического эффекта вазопрессина. Основным компонентом внеклеточного матрикса является гиалуронан (ГН), в высокополимерном состоянии формирующий гель с высоким сопротивлением току жидкости. В последнее время в литературе активно обсуждаются многобразные функции ГН: данный полисахарид участвует в таких фундаментальных процессах как эмбриональное развитие и морфогенез, ранозаживление, репарация, регенерация и воспаление. Однако вопрос о регуляции метаболизма ГН в почке и его роли в поддержании водно-солевого гомеостаза остается дискуссионным. Целью работы являлось изучение гормональной регуляции экспрессии генов, кодирующих ферменты метаболизма гиалуронана в почке крыс Вистар и крыс Браттлборо с наследственным дефектом синтеза вазопрессина.

Методом ОТ-ПЦР в полуколичественной модификации показано, что гены, кодирующие ключевые ферменты метаболизма гиалуронана, экспрессируются во всех функциональных зонах почек крыс Вистар и Браттлборо. Установлено, что введение вазопрессина и его аналогов приводит к изменению экспрессии генов гиалуронан-синтазы 2 типа (*HAS2*) и гиалуронидаз 1 и 2 типа (*Hyal1* и *Hyal2*) у крыс обеих линий. Вазопрессин снижает содержание мРНК фермента синтеза ГН – *HAS2*, и повышает содержание мРНК ферментов деградации ГН – *Hyal1* и *Hyal2*. Реакция на гормон реализуется главным образом в зоне мозгового вещества, где осуществляется регуляция реабсорбции воды. Таким образом, вазопрессин подавляет синтез и одновременно активирует деградацию ГН, что приводит к снижению содержания этого полисахарида в интерстиции мозгового вещества почки и облегчает транспорт воды между структурами концентрирующего механизма. Полученные данные могут служить подтверждением участия регулируемого вазопрессином процесса метаболизма гиалуронана в реализации гидроосмотического эффекта.

630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10
nkabilova@yandex.ru

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ВОССТАНОВЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА В КРОВИ И ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

В.Б. Казакевич, Г.Т. Маслова
Белорусский государственный университет, Минск

Гипергликемия способствует развитию окислительного стресса, потенцируя продукцию супероксидного анион-радикала в эндотелиальных клетках [Hink et al., 2001] и уменьшает уровень восстановленного глутатиона (GSH) в аорте диабетических крыс [Tachi et al., 2001]. Для других органов подобные данные в литературе отсутствуют, поэтому целью работы явилось изучение влияния гипергликемии на уровень GSH в сердце, мозге, печени и крови крыс. Гипергликемию создавали двумя способами. В первом из них хроническую гипергликемию вызывали инъекцией аллоксана крысам (внутрибрюшинно, 140 мг/кг), что приводило к развитию в течение 3-4 дней аллоксанового диабета. Для создания острой гипергликемии крысам вводили внутривенно 40 % раствор глюкозы в дозе 3 г/кг. Как после однократного введения глюкозы в остром опыте, так и в условиях аллоксанового диабета у крыс развивалась гипергликемия. Концентрация глюкозы достоверно возрастала от 4,54±1,08 в контроле до 11,8±2,4 ммоль/л ($P<0,001$) на 30 мин после введении сахара и до 16,6±2,4 ммоль/л ($P<0,0001$) на 4-й день развития аллоксанового диабета. При острой гипергликемии содержание GSH в крови, печени, сердце и мозге достоверно не изменялось относительно показателей контрольных животных. При хронической гипергликемии, вызванной аллоксаном, происходило снижение содержания GSH в крови и печени крыс (с 3,7±0,58 до 2,54±0,64 мкмоль/мл ($P<0,05$), с 1,66±0,4 до 0,49±0,12 мкмоль/г ($P<0,05$) соответственно) в то время как в мозге и сердце достоверных изменений его уровня не отмечено. Отсутствие влияния острой гипергликемии на содержание GSH в различных органах крыс, вероятно, свидетельствует о том, что непродолжительный гипергликемический стресс не является чрезвычайной окислительной нагрузкой и не приводит к истощению запасов антиокислителей в клетках. С другой стороны, хроническая гипергликемия, снижая уровень GSH в крови и печени, являющейся главным источником циркулирующего GSH, будет способствовать увеличению в кровеносном русле действующей концентрации супероксида, блокирующего регуляторные влияния

эндотелиального релаксирующего фактора. Полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение уровня GSH в сосудистой системе и печени может являться одним из факторов способствующих развитию сосудистой патологии при хронической гипергликемии.

220030, Беларусь, Минск
niltherm@bsu.by

МОРФО-ЭНДОКРИННОЕ ФОРМИРОВАНИЕ СЕМЕННИКОВ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ КРЫС НЕ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ЭКСПРЕССИЕЙ ЛЮЛИБЕРИНА В МОЗГЕ

Т.С. Калинина, Г.Т. Шишкина, Т.В. Шеменкова, Н.Н. Дыгало
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Рост семенников в период полового созревания и секреция ими тестостерона у взрослых особей регулируется нейропептидом гипоталамуса – люлиберином (GnRH-I), однако участвует ли нейрогормон в процессе неонатального формирования гонад неясно. В работе впервые установлено, что уровень мРНК GnRH-I, определенный методом полимеразной цепной реакции в реальном времени, имеет ярко выраженный пик экспрессии в преоптической области гипоталамуса (ПОГ) в первую неделю жизни. С целью изучения роли повышенной экспрессии люлиберина в мозге неонатальных крысят использовали ген-специфическое подавление экспрессии GnRH-I методом РНК-интерференции. Для этого в ПОГ 5-дневных самцов крыс вводили два варианта двухцепочечных коротких интерферирующих РНК (siРНК), нацеленных на разные сайты гена люлиберина, в нативной и метилированной форме каждый. Введение siРНК избирательно снижало на 30–50% экспрессию гена-мишени в ПОГ 7-дневных крысят по сравнению с контрольными животными, получавшими инъекции двухцепочечного олигонуклеотида, не имеющего гомологии с известными транскриптами крысы, или растворителя. В исследуемый период онтогенеза происходит быстрый рост семенников и уже наблюдается секреция ими тестостерона. Вместе с тем, снижение уровня экспрессии гена GnRH-I не привело к изменению эндокринного профиля этих желез – уровень тестостерона в крови подопытных и контрольных однонедельных крысят мужского пола не различался между собой. Снижение уровня мРНК GnRH-I не замедлило и скорость роста семенников, опережающую в этот период развития темпы роста организма в целом. Следовательно, в неонатальный период онтогенеза уровень экспрессии люлиберина не является определяющим фактором морфо-эндокринного созревания гонад у

самцов крыс. Значение высокой экспрессии гена люлиберина в первую неделю жизни может быть обусловлено его участием в регуляции процессов апоптоза клеток гипоталамуса. Направленное подавление экспрессии гена GnRH-I сопровождалось снижением уровня мРНК основного медиатора апоптоза нейронов – эффекторной протеазы, каспазы-3.

Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-00292; программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10
kalin@bionet.nsc.ru

СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА В УСЛОВИЯХ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

И.В. Кандыбо, А.Н. Богомолов
Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, Минск

В последние годы возрастает интерес к проблеме послеоперационной боли и хирургического стресс-ответа. Эпидуральная блокада с использованием местных анестетиков блокирует передачу ноцицептивных импульсов по афферентной ветви спинальной рефлекторной дуги. При этом снижается интенсивность и эфферентной передачи за счет блокады люмбальных симпатических афферентов. Цель исследования: изучить особенности вазомоторных реакции сосудов нижних конечностей у пациентов, подвергавшихся операции тотального протезирования коленного сустава (ТЭКС) при различных видах периоперационного обезболивания. Выполнено триплексное сканирование магистральных артерий и реографическое исследование у 24 пациентов (в возрасте 47–68 лет) с деформирующим остеоартрозом (ДО) в двух клинических группах, I – комбинированная спинально-эпидуральная анестезии (КСА), II – спинальная анестезии (СА). Исследования проводили за сутки до операции, на 4-ый день после операции, когда у пациентов I группы заканчивался период продленной анальгезии и на 14-ый день после операции, перед снятием швов.

При ТЭКС происходит неконтролируемая активация за счет обширного повреждения периоста, эндооста, сухожильно-связочного аппарата, что сопровождается выбросом разнообразных вазонейроактивных веществ. При этом повышается возбудимость симпатических нейронов, в

результате чего усиливается констрикция. Анализ полученных результатов в двух клинических группах показал, что у пациентов после ТЭКС в ближайшем послеоперационном периоде отмечается функциональный спазм магистральных, средних и мелких артерий, в меньшей степени выраженный у лиц, получавших эпидуральную послеоперационную анестезию. У этой категории пациентов отмечается выраженное снижение относительного показателя вазоконстрикторного ответа не только на 4-ый, но и на 14-ый день после операции. Ослабление констрикторной активности сосудов оперированной конечности может быть связана и с блокадой симпатических афферентов эпидуральными анестетиками, которая приводит к снижению вазоконстрикторного ответа, что способствует оптимизации кровотока в данном сосудистом регионе.

_____

220024, Республика Беларусь,
Минск, ул. Кижеватова 60, корп. 4
bokandy58@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ ТОРМОЗНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СПИННОМОЗГОВОЙ ЛИКВОР ИЗМЕНЯЕТ РЕАЛИЗАЦИЮ СИМПАТИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ, ВЫЗВАННЫХ ИШЕМИЕЙ КИШКИ

Т.В. Каравай
Институт физиологии НАН Беларуси; Белорусский государственный университет, Минск

Известно, что тормозные интернейроны спинного мозга модулируют передачу болевых сигналов, регулируя возбудимость проекционных и мультирецепторных интернейронов, а также окончаний афферентных волокон в дорсальном роге. Среди них идентифицирована группа ГАМК- и глицинергических интернейронов, для которой характерна экспрессия нейроактивных аминокислот и их солокализация с другими нейромедиаторами. Данных о нейрохимических спинальных механизмах торможения висцеро-висцеральных рефлекторных взаимодействий, в том числе вызванных стимуляцией афферентных волокон кишки недостаточно.

Цель работы заключалась в определении эффектов интратекального введения глицина и ГАМК на формирование симпатической эфферентной импульсации (СЭИ) брыжеечных нервов в условиях моделирования кратковременной (10 мин) ишемии петли тонкой кишки. Опыты выполнены на 16 наркотизированных (30 мг/кг нембутала и 500 мг/кг уретана, в/б) крыс массой 270–320 г.

В контрольной серии опытов (n=5) окклюзия брыжеечной артерии вызывала достоверное увеличение частоты СЭИ брыжеечного нерва до 63,6±3,5 имп/с при уровне фона 38,2±1,5 имп/с. В период реперфузии происходило восстановление импульсной активности до уровня фона в течение 40–60 мин.

Проба с окклюзией брыжеечной артерии, выполненная через 5 мин после интратекального (*Th8-Th10*) введение глицина в концентрации (500 мкг/ 0,1 мл) вызывала значительное снижение рефлекторно вызванной реакции симпатических эфферентных волокон в брыжеечном нерве. Частота их импульсации достоверно уменьшилась по отношению к контролю до 27,0±2,1 имп/с ($P<0,05$; n=5) без последующего восстановления.

По данным другой серии опытов установлено, что введение ГАМК (0,1 мл, 500 мкг) под оболочки спинного мозга ослабляет рефлекторно обусловленный прирост частоты эфферентной импульсации, вызванный ишемией-реперфузией тонкой кишки, до 29,7±2,02 имп/с ($P<0,05$; n=6) с тормозным эффектом в последействии, наблюдаемым в течение 60–90 мин.

Таким образом, в проведенных исследованиях получены результаты, свидетельствующие о влиянии тормозных ГАМК и глицинергических процессов на развитие тех висцеро-симпатических рефлексов, которые активируются в процессе моделирования висцеральной боли кишечного происхождения.

220072, Республика Беларусь,
Минск, ул. Академическая, 28
karavai@inbox.ru

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА ХАРАКТЕР РАЗРЯДА КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ

Т.В. Карелина
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Традиционно считается, что основной функцией мозжечка является контроль движений. Однако имеются многочисленные данные о его участии в регуляции висцеральных функций, поскольку на уровне клеток Пуркинье (КП) имеет место интеграция интероцептивной сигнализации. Результаты исследований по изучению действия этанола на КП мозжечка во многом противоречивы. Особое внимание в данной работе посвящено экспериментальному изучению влияния этанола на характер разряда КП крыс на разных стадиях онтогенеза в условиях его системного влияния на

интероцепторы. Опыты проводили на крысах трех возрастов: крысятах (2 недели), взрослых (4–6 месяцев) и старых (22–26 месяцев). Этанол вводили внутрибрюшинно в дозе 1 г/кг массы тела. После регистрации активности идентифицированных (КП) мозжечка определяли частоту простых (ПС) и сложных (СС) спайков, длительность депрессии ПС, возникающую после СС, а также измеряли величины параметров, характеризующих форму СС – общую длительность СС, частоту и число ПД, входящих в его состав. Было установлено, что у крысят, взрослых и старых животных введение этанола приводило к увеличению частоты ПС и снижению частоты СС, длительности депрессии ПС, а также средних значений всех исследованных параметров, характеризующих форму СС. У крысят уже через 5 мин наблюдались достоверное увеличение частоты ПС и снижение длительности депрессии ПС. У взрослых животных аналогичные изменения наступали через 10 мин, а у старых – через 40 мин после введения этанола. Изменение параметров, характеризующих форму СС, у крысят и взрослых крыс запаздывало за изменением общего паттерна активности КП. У крысят достоверное снижение длительности СС, а также числа и частоты ПД в его составе было зарегистрировано, через 10 мин после введения этанола, а у взрослых животных – через 30 мин. У старых крыс изменения как паттерна активности КП, так и средних значений параметров, характеризующих форму СС наступали одновременно, через 40 мин после введения этанола. Таким образом, можно заключить, что КП крысят более чувствительны к действию этанола по сравнению со старыми крысами, и это, по-видимому, связано со степенью морфо-функциональной зрелости синаптических контактов на дендритах клеток Пуркинье мозжечка.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, д. 44
karelina_tanja@mail.ru

ВЛИЯНИЕ НИТРОБЕНЗОФУРОКСАНОВ НА СИСТЕМУ ОКСИДА АЗОТА БЕЛЫХ КРЫС

Р.Г. Каримова
Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана

Нами изучена реакция системы оксида азота крыс при однократной внутрижелудочной нагрузке смесью нитробензофуроксанов в дозах 10, 5 и 1 мг/кг. Предварительно определили содержание метаболитов оксида азота в плазме крови интактных крыс (35,67±0,58 мкмоль/л). Затем для установления влияния

манипуляций, проводимых с животными (фиксация, внутрижелудочное введение веществ), на систему оксида азота определили концентрацию метаболитов NO после введения в желудок дистиллированной воды. Суммарная концентрация нитратов и нитритов составила при этом 38,92±2,37 мкмоль/л, что достоверно не отличается от этого показателя у интактных крыс.

Следующий этап исследований состоял из определения состояния системы оксида азота при введении L-аргинина в дозе 20 мг/кг. Установлено, что на нагрузку L-аргинином организм отвечает увеличением концентрации метаболитов NO с 35,28±0,62 мкмоль/л до 59,04±1,8 мкмоль/л (P<0,00001). Высокая концентрация нитратов и нитритов сохранялась 2 ч.

На поступление смеси нитробензофуроксанов организм отвечал дозозависимым повышением или понижением функциональной активности системы оксида азота. При введении соединений в дозе 10 мг/кг содержание оксида азота в плазме крови снижалось в 1,2 раза (P<0,0001) по сравнению с исходным уровнем, а введение исследуемого соединения в дозе 5 и 1 мг/кг способствовало повышению концентрации метаболитов NO в 1,1 и 1,6 раз (P<0,01 и P<0,0001) соответственно.

Для определения сроков восстановления системы оксида азота изучили содержание нитратов и нитритов в плазме крови через 4 и 6 ч после введения смеси нитробензофуроксанов. Концентрация метаболитов NO в плазме крови через 4 ч после введения соединений в дозе 1 мг/кг составила 46,4±1,17 мкмоль/л (P<0,01), а через 6 ч – 35,67±0,48 мкмоль/л. Следовательно, повышенная концентрация оксида азота после введения смеси нитробензофуроксанов сохраняется в плазме крови 4 часа. Введение смеси нитробензофуроксанов в дозе 5 мг/кг стимулирует образование оксида азота в меньшей степени, и восстановление до исходного уровня происходит быстрее – в течение одного часа.

Таким образом, смесь нитробензофуроксанов при внутрижелудочном введении в дозах 1 и 5 мг/кг оказывает стимулирующий эффект на систему оксида азота.

_____

420074, Казань, Сибирский тракт, 35
Rufiya77@yandex.ru

ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ НИТРОБЕНЗОФУРОКСАНОВ

Р.Г. Каримова
Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана

Установлено, что смесь нитробензофуроксанов (1 мг/кг) повышает образование оксида азота в организме. В связи с этим вызывает интерес функциональное состояние иммунной системы при однократном и длительном (14 дней) внутрижелудочном введении белым крысам нитробензофуроксанов. Изучили лизоцимную, бактерицидную активность сыворотки крови, фагоцитарную активность нейтрофилов.

Лизоцимная активность сыворотки крови интактных крыс составила 34,97±0,33%. Через 2 часа после введения дистиллированной воды она увеличилась до 40,50±0,74% (P<0,005). Это свидетельствует о том, что манипуляции с животными (фиксация, введение веществ в желудок) повышают лизоцимную активность иммунной системы. При 14-кратном введении воды в желудок лизоцимная активность сыворотки снизилась на 7 день до 37,07±0,71 %, а на 14 день — до нормы. При введении фуроксанов она увеличилась в 1,5 раза и держалась на этом уровне до конца эксперимента.

Бактерицидная активность сыворотки крови интактных крыс — 42,07±1,18%, после введения воды в желудок она снизилась в 1,2 раза (P<0,05), но при ежедневном введении воды повысилась на 7 день до 51,00±0,72% (P=0,01) и осталась на этом уровне до 14 дней.

При однократном введении смеси нитробензофуроксанов бактерицидная активность сыворотки не снизилась, как в контроле, что объясняется подавлением состояния тревоги крыс. Ежедневное введение соединения повысило бактерицидную активность с 42,53±0,67% до 45,27±0,59% (P<0,05). Фагоцитарная активность нейтрофилов у контрольных крыс в течение эксперимента не изменялась, а при ежедневном введении смеси нитробензофуроксанов повысилась к 14 дню с 90,67±0,82% до 94,67±0,82% (P<0,05).

Из результатов экспериментов следует, что фиксация и введение веществ в желудок крыс являются существенными стресс факторами, влияющими на неспецифическую резистентность организма. Лизоцимная активность сыворотки крови при этом повышается, восстанавливаясь только к 14 дню. Угнетение бактерицидной активности сыворотки крови в первые часы после манипуляций сменяется повышением активности при ежедневном раздражении.

Введение смеси нитробензофуроксанов крысам сопровождается повышением активности лизоцима, фагоцитарной активности нейтрофилов и поддержанием на оптимальном уровне бактерицидной активности сыворотки крови.

420074, Казань, Сибирский тракт, 35
Rufiya77@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ

Н.А. Карташова, Ю.П. Герасименко*
*Ульяновский государственный университет;
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Была проведена серия исследований с участием 15 практически здоровых мужчин (возраст – 35±3,4 года) с целью определения висцеро-соматических и сомато-висцеральных механизмов взаимодействия дыхательного и шагательного генераторов при условии инициации произвольных и рефлекторных движений у обследованных. Рефлекторную инициацию движений производили с использованием вибрации и электростимуляции в положении лежа в условиях внешней поддержки ног («горизонтальная вывеска»), позволяющей осуществлять движения вывешенных конечностей в горизонтальной плоскости при минимальной мышечной активности и при устранении влияния силы тяжести (Гурфинкель В.С. и соавт., 1998). Вибрационное воздействие создавалось вибраторами, прикрепленными над сухожилиями m. rectus femoris и m. hamsting, с частотой 10–80 Гц. Движения в коленном суставе регистрировали с помощью потенциометров, закрепленных соосно этим суставам. С помощью поверхностных электродов регистрировали электромиограммы m. rectus femoris и m. biceps femoris. На всех этапах исследования осуществляли запись кинематических параметров возникающих движений и одновременную регистрацию параметров внешнего дыхания. Влияние дыхательного центра на шагательный генератор оценивалось с использованием метода «возвратного дыхания». При этом учитывалась динамика парциального давления и содержания двуокиси углерода и кислорода в альвеолярном воздухе. Было установлено, что произвольно инициируемые и рефлекторно вызванные шагательные движения сопровождались изменением паттерна дыхания, с увеличением его частотных и объемных характеристик, при этом регуляция дыхания обеспечивалась центральным и периферическим компонентами с целью

поддержания адекватного уровня энергообмена. Хеморецепторная стимуляция респираторного центра обследованных не влияла на параметры произвольно вызванных шагательных движений, т.к. программа произвольных движений «защищена» от влияния дыхательного центра. На вибрационно-вызванные шагательные движения хеморецепторная стимуляция оказывала возбуждающее влияние, подтверждая тем самым, что при рефлекторных движениях дыхательная и двигательная системы находятся в тесном взаимодействии.

432000, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЫКЛЮЧЕНИЯ СЕНСОРНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ОБМЕНА АСПАРАТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.М. Керимова, Д.М. Алиева, С.Ш. Джафарова
Азербайджанский медицинский университет, Баку

Зрительная депривация в постнатальном онтогенезе приводит к ряду морфофункциональных изменений, которые связаны с нарушением развития нейронов и их биохимической перестройкой в разных областях коры головного мозга и его подкорковых структурах. Биохимическая характеристика этих процессов может отразиться на изменениях обмена нейромедиаторов (глютаминовая – ГК и аспарагиновая АсК кислоты), в частности на активности трансаминазных групп ферментов – аланин- и аспаратаминотрансферазы (Ал–Ат-азы и Ас–АТ-азы), участвующих в этом обмене, а также расширить представления о том, как реализуются влияния внешней среды на развитие сенсорных систем. Была изучена Ас–Ат-азная активность в норме и через 10 и 30 сут. после энуклеации глазного яблока в тканях, митохондриальной и цитозольной фракциях зрительной, сенсомоторной, орбитальной, лимбической коры и гипоталамуса трехмесячных и годовалых крыс. Получена информация о закономерности снижения Ас–АТ-азной активности в разных областях коры головного мозга и гипоталамуса через 10 и 30 сут. после энуклеации глазного яблока. Степень снижения и повышения уровня Ас–АТ-азной активности в постнатальном онтогенезе зависят как от притока сенсорной импульсации, так и от модальности сенсорной информации. В исследованиях обнаружено, что после энуклеации глазного яблока через десять суток происходит повышение Ас–АТ-азной активности в тканях сенсомотороной, орбитальной, лимбической коры и гипоталамуса у трехмесячных крыс.

Наиболее резкое повышение наблюдается в годовалом возрасте в зрительной коре. На тридцатые сутки после энуклеации глазного яблока общая активность фермента возвращается к уровню нормы во всех областях коры головного мозга. Происходят изменения и в митохондриальной форме Ас–АТ-азы. Полученные данные свидетельствуют о том, что активность Ас–АТ-азы, как одной из групп трансаминазных ферментов, участвующая, с одной стороны в синтезе ГК, как возбуждающего медиатора, а с другой – обеспечивающая энергетические потребности нервных клеток на тканевом и субклеточном уровнях в разных областях коры головного мозга и гипоталамусе крыс в постнатальном развитии в условиях энуклеации претерпевает изменения. В условиях дефицита сенсорной импульсации происходит угнетение функций ЦНС и деятельность анализаторов перестраивается на новый уровень, к новым условиям внешней и внутренней среды, что и сказывается на активности Ас–АТ-азы, синтезирующей ГК, т.е.участвующей в формировании глютаматергических синапсов.

_____

Az1022, Баку, ул. Бакиханова, 23
doctorxanlar@yahoo.com

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У КРОЛИКА И КУРИЦЫ

Н.А. Киблер, С.Н. Харин, А.С. Цветкова, Я.Э. Азаров, Д.Н. Шмаков
Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар

Насосная функция правого желудочка сердца изучена у взрослых наркотизированных кроликов при суправентрикулярном ритме и синусовом ритме у кур, эпикардиальной эктопической стимуляции основания и верхушки правого и левого желудочков у обоих животных. Динамику внутриполостного давления желудочка регистрировали путем трансмуральной катетеризации на установке Prucka Mac-Lab 2000.

У кролика максимальное систолическое давление в правом желудочке уменьшается ($p<0.05$) при стимуляции левого желудочка и верхушки правого желудочка, по отношению к суправентрикулярному ритму и стимуляции основания правого желудочка. У курицы снижение максимального систолического давления в правом желудочке наблюдается при стимуляции правого желудочка ($p<0.01$), по сравнению с синусовым ритмом. Преднагрузка при эктопическом возбуждении увеличивается у курицы ($p<0.01$) и не изменяется у кролика. Максимальная скорость прироста давления в фазу изоволюмического сокращения (dP/dt_{max})

желудочка у кролика значительно уменьшается ($p<0.05$) при стимуляции левого желудочка и верхушки правого желудочка, по сравнению с суправентрикулярным ритмом и стимуляцией основания правого желудочка. Скорость прироста давления в фазу изоволюмического сокращения желудочка у курицы снижается при стимуляции правого ($p<0.05$) и основания левого ($p<0.01$) желудочка, по сравнению с синусовым ритмом. Максимальная скорость изоволюмического расслабления (dP/dt_{min}) желудочка сердца кролика уменьшается при стимуляции левого и верхушки правого желудочков, по сравнению с суправентрикулярным ритмом. dP/dt_{min} желудочка у курицы значительно снижается ($p<0.05$) при стимуляции верхушки правого желудочка по сравнению с синусовым ритмом.

У кролика, по сравнению с суправентрикулярным ритмом, показатели насосной функции в большей мере сохраняются при стимуляции основания правого желудочка и ухудшаются при стимуляции левого желудочка и верхушки правого желудочка. Насосная функция правого желудочка у курицы по сравнению с синусовым ритмом сохраняется в большей степени при стимуляции верхушки левого желудочка и значительно ухудшается при стимуляции правого желудочка. Различия в изменении насосной функции у кролика и курицы, связанные с влиянием локализации эктопического возбуждения, обусловлены, вероятно, морфофункциональными особенностями желудочков сердца.

Работа частично поддержана Грантом УрО РАН (конкурс научных проектов молодых ученых).

167982, Республика Коми,
Сыктывкар, ул. Первомайская,
natanadya@mail.ru

К ВОПРОСУ О РОЛИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМЕ ВСАСЫВАТЕЛЬНОГО И ТРАНСПОРТНОГО ПРОЦЕССОВ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ

Т.Д. Ким, Р.С. Карынбаев, Е.К. Макашев
Институт физиологии человека и животных
Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы

Процессы гидролиза, всасывания и транспорта нутриентов в тонком кишечнике представляют единый механизм направленный на обеспечение не только внутренней среды организма питанием, но и гомеостаза. Роль

лимфатической системы в этом механизме огромна, но по сей день мало изучена.

Известно, что гладкомышечные клетки лимфатических сосудов (ЛС) обладают выраженной спонтанной сократительной ритмикой, определяя тем самым пропульсивную способность ЛС – важнейший фактор движения лимфы. Исследования проведенные на ЛС брыжейки овец показали развитую тоническую и фазную активность. Причем, терминалы ЛС обладают фазной активностью, а отводящие сосуды (коллекторы) – тонической, следствием чего, вероятно, является высокий уровень лимфотока у овец – до 2200 мл в сут. через кишечник. Исследования сократительной активности корней лимфатического русла тонкого кишечника в условиях экстракорпоральной перфузии тонкого кишечника, выделенного у овец и коз, показали достоверное увеличение кишечного лимфотока при стимуляции сократительной активности ЛС путем введения в кровоток норадреналина в концентрации 10^{-6} М и ацетилхолина в тех же дозах. Изучение пропускной способности ЛС методом перфузии физиологического раствора под давлением 8–10 мм рт. ст. при тех же воздействиях показали наличие двойного регуляторного механизма (адренергического и холинергического) в стенке ЛС, что отвечает специфике данного региона. Какова природа сократительных структур самих энтероцитов? В функционировании энтероцитов большую роль играют сократительные структуры – цитоскелет. Внутри микроворсинок энтероцитов находятся пакеты нитей разных структур – микрофиламент. Идентифицировано 5 основных компонентов, связанных с микрофиламентами. К ним относятся актин, кальмодулин, а также некоторые минорные полипептиды. Актин состоит из α и β типов, функциональное значение которых поддержание структур цитоскелета. Присутствие миозина в терминальной сети свидетельствует об активной подвижности мембраны щеточной каймы. Существует предположение о роли актомиозинового комплекса в осуществлении расслабленияи сокращения микроворсинок, что может существенно влиять на скорость всасывания и мембранного гидролиза. При этом жизненно важную роль в регуляции структуры цитоскелета и контрактильности щеточной каймы играет кальций. Этот же механизм заложен в основу сократительной активности гладкомышечных клеток стенки ЛС. Резорбционная функция лимфатических капилляров тонкого кишечника реализуется пинозитозными пузырьками и межэнотелиальным транспортом. Однако морфологические исследования не исключают роли контрактильного состояния структур энтероцитов в процессе переноса. В пользу этой гипотезы говорят данные литературы о влиянии адренергических средств на всасывание. Адреномиметики и адренолитики являются вазоактивными веществами и

следует учитывать их действие на интестинальное кровообращение. Поскольку они вызывают сужение сосудов, можно ожидать снижение абсорбции при их введении, но мы наблюдаем обратную картину. Ацетилхолин также повышает всасывание глюкозы в кишечнике собак. Стимулирующий эффект этих препаратов можно объяснить активацией сократительной активности стенки ЛС. Мы полагаем, что в процессе всасывания важную роль играет сократительная активность контрактильных структур ворсинок, включая сократительную активность ЛС, что, на наш взгляд, представляет единый сократительный комплекс, который является мощным активатором всех видов всасывания в тонком кишечнике.

050060, Алматы, пр. аль-Фараби 93
toma40@mail.ru

АНАЛИЗАТОР ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И АЭРОБНОГО ЭНЕРГООБМЕНА ЧЕЛОВЕКА

Ю.Я. Кисляков[1], Л.П. Кислякова[1], И.А. Полукаров[2]
[1]Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург;
[2]Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Разработан экспериментальный образец малогабаритного носимого телеметрического анализатора для контроля энергетического статуса организма по показателям внешнего дыхания и газообмена, регистрируемым в свободном поведении, при различных нагрузках, экстремальных воздействиях и патологических состояниях. Анализатор состоит из двух частей – носимой и стационарной. Носимая часть включает: маску с клапанной коробкой, проточную дыхательную трубку, сенсорный блок, электронный блок первичных преобразователей выходных сигналов сенсоров, электронный измеритель, микроконтроллерный модуль управления, беспроводной миниатюрный передатчик и малогабаритный, автоматически подзаряжаемый, аккумулятор. Стационарная часть содержит: беспроводное приемное устройство, компьютерный модуль управления и анализа результатов измерений. Непрерывное измерение объемной скорости дыхания и парциальных давлений респираторных газов в потоке выдыхаемой газовой среды осуществляется с помощью сенсоров, расположенных в дыхательной трубке. Сенсорный блок состоит из модуля регистрации объемной скорости потока газа при каждом вдохе и выдохе с помощью высокочувствительного дифференциального тензометрического датчика и двух газоанализирующих модулей – для регистрации содержания O_2 (метод амперометрии) и CO_2 (метод инфракрасной спектроскопии).

Микропередатчик модуля дистанционной связи на базе беспроводных сетевых решений обеспечивает передачу информации от сенсоров к стационарной части анализатора: дистанционному приемному устройству и далее – в компьютер. Модуль компьютерного управления с помощью микроконтроллера обеспечивает калибровку, измерение и расчет исследуемых показателей, контроль работоспособности всех модулей комплекса. Компьютерный модуль анализа физиологических функций предназначен для оценки параметров внешнего дыхания, физической работоспособности и состояния физического здоровья по всему комплексу анализируемых параметров. В результате проведенных разработок и исследований удалось создать в миниатюрном исполнении носимое, малогабаритное, безопасное, высокоточное измерительное устройство с малым потреблением энергии, которое позволяет осуществлять параллельную регистрацию 8-и показателей (5-и измеряемых и 3-х вычисляемых) с требуемой точностью и быстродействием 0.1 с, необходимых для одновременного контроля ключевых параметров респираторной механики и газообмена в ходе каждого дыхательного цикла, передавать эту информацию по беспроводной системе связи дистанционному приемному устройству для дальнейшей обработки и компьютерного анализа.

Созданный анализатор является основой для разработки «линейки» специализированных автоматизированных аналитических комплексов для проведения фундаментальных исследований механизмов энергообмена, остро необходимых отечественной биологии и медицине.

Работа выполнена в рамках Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

190103, Санкт-Петербург, Рижский пр., д. 26
yukisl@rambler.ru

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОЦЕНКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

А.Ю. Кислякова[1], Л.П. Кислякова[1], М.Н. Маслова[2]
[1]Институт аналитического приборостроения РАН; [2]Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург

Разработан автоматизированный комплекс для оценки метаболического статуса организма лабораторных животных и методика измерений потребления O_2 и выделения CO_2 у крыс в замкнутой камере в течение 3–10 мин при свободном поведении до и после различных нагрузок,

экстремальных воздействий и патологических состояний. Измерения O_2 выполняются на основе метода амперометрии и O_2-чувствительной электродной системы. Измерения CO_2 основаны на методе абсорбционной инфракрасной спектроскопии и использовании полупроводниковых свето- и фотодиодов, работающих в среднем инфракрасном диапазоне. Комплекс состоит из 4-х блоков: сенсорного, измерительного, пробоподготовки и управления. Сенсорный блок включает быстродействующий мембранный O_2-электрод типа Clark, датчики CO_2, температуры и атмосферного давления. Микропроцессорный измерительный блок содержит высокоточные электронные измерители малых токов, температуры и атмосферного давления, источник поляризующего напряжения, 24-разрядный аналого-цифровой преобразователь и микроконтроллер. Блок пробоподготовки представляет собой устройство автоматической подачи проб газовых сред к O_2- и CO_2-сенсорам, расположенным в измерительной ячейке. Блок управления включает персональный компьютер (ПК), комплект методов измерений и программное обеспечение (ПО). Он предназначен для информационного анализа получаемых данных, управления работой измерительного и сенсорного блоков, сохранения, отображения данных на мониторе и вывода их на печать. Основные функциональные возможности комплекса: диалоговый режим управления, связь с ПК по USB-интерфейсу, графическое и цифровое отображение на мониторе ПК, сохранение в памяти и вывод на печать измеряемых и контролируемых показателей, параметров и результатов калибровки используемых датчиков; автоматическое выполнение калибровки и измерений с автоматической баро- и термокомпенсацией, учетом влажности газовой среды, заданным уровнем допускаемой погрешности измерений, контролем рабочих характеристик газовых сенсоров, питание от сети или аккумуляторной батареи с автоматически контролируемой подзарядкой аккумуляторов при работе с питанием от сети, минутная готовность сенсоров к измерениям при включении питания анализатора.

Комплекс апробирован при исследовании особенностей адаптивных возможностей организма лабораторных крыс после перенесенного острого однократного и хронического иммобилизационного стресса, острой кровопотери, а также при сопоставлении изменений показателей аэробного энергообмена с изменениями гематологических и биохимических свойств эритроцитов, выяснении молекулярных механизмов обнаруженных ранее изменений реологических свойств эритроцитов, обусловливающих изменение «поведения» эритроцитов в разных отделах кровяного русла – в системах макро- и микроциркуляции при стрессе.

190103, Санкт-Петербург, Рижский пр., д. 26
yukisl@rambler.ru

ЭКСКРЕЦИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ У ПОДРОСТКОВ 11–17 ЛЕТ С РАЗНЫМ ТИПОМ ТЕМПЕРАМЕНТА

М.А. Китаева, С.И. Русинова
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Проведены исследования в негосударственной общеобразовательной христианской школе учащихся 11–17 лет. Подростки дифференцированы по типу темперамента и проведен биохимический анализ экскреции катехоламинов – адреналина (А), норадреналина (НА) и дофамина (ДА).

По нашим данным выявлены различия в экскреции катехоламинов у детей разного типа темперамента. Экскреция адреналина заметно выше у детей с холерическим темпераментом по сравнению с другими группами. Самые низкие показатели у флегматиков. Показатели экскреции норадреналина высокие у холериков и меланхоликов, низкие у флегматиков. Экскреция дофамина выше у меланхоликов и холериков, заметно ниже у сангвиников, самые низкие показатели у флегматиков. Минимальный показатель А=9,8 мкг/сутки встречается среди холериков в возрасте 14 лет, максимальный – 25,5 мкг/сутки в 15 лет. У флегматиков минимальный и максимальный уровень экскреции А=0,7мкг/сутки и 6,2 мкг/сутки встречается в возрасте 14 лет. У меланхоликов в 15 лет минимальный уровень А, в 11 и 12 лет максимальный – 20,2 мкг/сутки. Среди сангвиников минимум адреналина 5 мкг/сутки обнаружен в 16 лет и максимум – 19,3 мкг/сутки в возрасте 11 лет. Максимальный уровень экскреции А у холериков и меланхоликов, превышающие принятые границы нормы – 25,5мкг/сутки и 20,2 мкг/сутки соответственно. Максимальные показатели по норадреналину (НА) обнаружены среди холериков 99 мкг/сутки в 14 – летнем возрасте. Минимальные показатели по НА у холериков=31,9 мкг/сутки обнаружены также в возрасте 14 лет. Самый низкий максимальный показатель по НА в группе сангвиников в 17 лет=82,4 мкг/сутки. Минимальные показатели по НА выявлены среди флегматиков в возрасте 16 лет – 9,1 мкг/сутки. Максимальные показатели по дофамину (ДА) в группе меланхоликов: минимальный показатель в данной группе 107,5 мкг/сутки в возрасте 15 лет, максимальный – 652 мкг/сутки в возрасте 11 лет. Самые низкие показатели по ДА у флегматиков: минимальный показатель 58мкг/сутки в возрасте 14 лет, максимальный показатель – 605,6 мкг/сутки.

Информативным показателем признаны коэффициенты соотношения звеньев катехоламинов. В ряду показателей выделены флегматики и меланхолики. У флегматиков НА/А составил 13,26 и ДА/А –

54,49. У меланхоликов ДА/НА достиг 7,1 и ДА/А – 35,10. Абсолютные показатели КА высокие у холериков, у меланхоликов – НА и ДА, у флегматиков выявлен низкий уровень А и ДА, у сангвиников экскреция А, НА и ДА на умеренном уровне. Внутригрупповой разброс показателей КА достаточно большой во всех группах.

Минимальные и максимальные показатели А, НА, ДА выявлены у подростков разных возрастных групп (11–17 лет), не обнаруживая линейной динамики от 11 к 15 годам.

Казань, ул. Лево-Булачная, д. 34
mariyakitae@yandex.ru

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА И КАДМИЯ.

Е.В. Кияева
Оренбургский государственный университет

В ходе выполнения работы моделировалась ситуация одновременного воздействия на организм кадмия и этанола. Были изучены изменения состава химических элементов в коре, мозжечке, белом веществе и гиппокампе лабораторных животных под влиянием этих токсикантов. Объектом исследования были самцы крыс линии Wistar. В работе использовали 30 крыс, которые были поделены на 3 группы. Первая опытная группа потребляла 15% раствор этанола и воду. Во второй опытной группе на фоне потребления 15% раствора этанола и воды в рацион был введен сернокислый кадмий в дозировке 1/2LD50 $CdSO_4$ (47,1 мг/гол/сут). Третья группа, контрольная, содержалась на общем рационе и воде. По окончании 8 недель опыта животных декапитировали у них отбирали головной мозг с целью дальнейшего определения содержания микроэлементов.

В первой опытной группе уровень содержания всех макроэлементов в гиппокампе был ниже на 20–23%. В белом веществе и коре головного мозга содержание Ca, Mg, Na и P было выше у животных опытной группы. В мозжечке животных опытной группы содержание Ca и K было ниже, по сравнению с контрольной группой. Во второй опытной группе в гиппокампе уровень содержания всех макроэлементов также оказался ниже на 0,1–16%. В белом веществе уровень содержание Ca, Mg, Na и P был выше у животных опытной группы, в то время как уровень содержания K был ниже. В коре головного мозга животных опытной группы уровень Ca и K был ниже, а уровень Mg, Na и P выше. В мозжечке животных опытной группы уровень

содержание всех макроэлементов был выше на 4,5–8%, за исключением Ca. Уровень содержания эссенциальных элементов в гиппокампе животных первой опытной группы оказался ниже, чем в контрольной: Si на 55%, B на 49%, Se на 30%, As и Zn на 27%, Ni на 20%, Cr на 18%. В белом веществе наблюдалось повышение содержания практически всех химических элементов за исключением Si и Zn. В коре головного мозга животных опытной группы содержание всех элементов было выше. В мозжечке уровень содержания элементов был также выше у животных опытной группы. Во второй опытной группе было отмечено повышения уровня содержания ряда элементов (As, B, Co, Cr, Li, Mn, Se и V) во всех структурах головного мозга. В то время как содержание Cu и Zn было ниже в коре, Fe, Ni, Si и Zn в гиппокампе, Si и Zn в белом веществе головного мозга. Содержания Al в первой группе было снижено во всех четырех структурах головного мозга. Содержание Cd, наоборот было повышено у животных опытной группы. В головном мозге животных второй опытной группы содержание Al было выше в гиппокампе, коре и мозжечке. Уровень содержания Cd был выше во всех структурах головного мозга, однако в мозжечке его концентрация оказалась максимальной.

Таким образом, проведенное исследование показало, что на фоне интоксикации этанолом наибольшее количество изменений в содержании элементов отмечено в гиппокампе. При одновременном воздействии этанола и кадмия перераспределение химических элементов в структурах головного мозга имеют более разнонаправленный характер.

Работа выполнена при поддержке Рособразования в рамках аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы» (проект №1.2.09).

460018, Оренбург, пр. Победы, 13
elena_sap@mail.ru

РЕАКЦИИ ДЫХАНИЯ ПРИ БЛОКАДЕ ГАМКЦЕПТИВНЫХ СТРУКТУР ФУНКЦИОНАЛЬНО РАЗЛИЧНЫХ ЯДЕР ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У КРЫС

А.М. Ковалёв, Н.Г. Маньшина
Самарский государственный университет

В острых опытах на крысах изучались реакции дыхания при блокаде ГАМК-рецепторов пенициллином в комплексах Бетцингера (КБ) и пре-Бетцингера (КПБ), а также селективным антагонистом ГАМК$_A$-рецепторов бикукуллином в ростральной части вентральной респираторной группы

(рВРГ). Наблюдаемые при этом респираторные реакции зависели от места инъекции, времени экспозиции и концентрации вещества. Блокада ГАМКцептивных структур КБ раствором пенициллина (10^{-9} М) не вызывала значительных изменений паттерна дыхания, тогда как введение вещества в концентрации 10^{-7} М приводило к выраженным и достоверным респираторным эффектам. В частности, наблюдалось укорочение продолжительности выдоха на 25,0 % в сочетании с увеличением длительности вдоха на 22,0 %. Изменения продолжительности фаз дыхания сопровождались закономерным увеличением дыхательного объема с максимальным отклонением на 14,0 % к 10-й минуте воздействия, вследствие чего, несмотря на замедление ритма дыхания (в среднем на 18,0 %) происходило увеличение легочной вентиляции на 23,0 %. При микроинъекции в КПБ отмечалось увеличение длительности обеих фаз дыхательного цикла, однако выраженность изменений продолжительности вдоха оказалась на 12% ($p< 0,05$) больше. Такой эффект может быть объяснен наличием в данном ядре преинспираторных нейронов, которые обладают ритмогенерирующими свойствами. Частота и минутный объем дыхания при воздействии ГАМК-блокатора на КПБ снижались, но незначительно. Блокада $ГАМК_A$-рецепторов рВРГ бикукуллином (10^{-3} М) приводила к достоверному пролонгированию длительности как инспираторной, так и экспираторной фаз с максимальным отклонением соответственно на 27,6% и 21,4 % ($p<0,05$) к 10-й минуте наблюдений, что закономерно приводило к урежению дыхания. Анализ результатов показал, что при действии бикукуллина наиболее выраженными оказались изменения объемных параметров дыхания (глубины вдоха и вентиляции легких), которые наблюдались на протяжении всей экспозиции и достигали 30 % ($p<0,05$). Таким образом ГАМКергические структуры на уровне КБ и КПБ преимущественно вовлечены в механизмы регуляции частотно-временных параметров паттерна дыхания, а на уровне рВРГ в контроль его объемных характеристик.

443011, Самара, ул. Акад. Павлова, 1
aldosteron@rambler.ru

ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

В.С. Коваленко, Т.И. Джандарова
Ставропольский государственный университет

У детей нарушения опорно-двигательного аппарата, как правило, возникают на фоне врожденной недостаточности соединительной ткани. Как известно, состояние опорно-двигательного аппарата влияет не только на способность человека свободно передвигаться, но и на многие другие функции организма, в том числе, и на сердечную деятельность. В то же время для нормального развития опорно-двигательного аппарата необходимы определенные взаимоотношения в организме кальция, магния, и фосфора, которые поддерживаются в основном кальций регулирующими механизмами (Крылов, 2001).

В связи с этим целью работы было изучить уровень кальция, магния и фосфора в крови и структуру вариабельности сердечного ритма у детей с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата – сколиоз и косолапость.

Исследования проведены на 45 детях в возрасте от 5 до 10 лет. В соответствии с целью и задачами дети разделены на 2 группы: 1 – дети, не имеющие каких либо заболеваний опорно-двигательной системы; 2 – дети, страдаюшие врожденными сколиозом и косолапостью. В сыворотке крови определяли содержание кальция, магния и фосфора с использованием соответствующих диагностических комплектов. Для определения вариабельности сердечного ритма использовался прибор Поли-Спектр-3 с программой анализа «Поли-Спектр». Полученные данные обработаны на компьютере с помощью стандартного пакета статистической обработки.

У детей с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата выявлено достоверное повышение по сравнению с контролем уровня кальция в сыворотке крови, который у детей со сколиозом составил 2,67±0,012 ммоль/л, с косолапостью – 2,59±0,015 ммоль/л. При этом у этих детей содержание магния в сыворотке крови не имело достоверных различий по сравнению с показателями контрольной группы. У детей, страдаюших врожденными сколиозом и косолапостью выявлено достоверное снижение содержания фосфора в сыворотке крови по сравнению с данными контрольной группы, которое составило 1,28±0,002 и 1,31±0,001 ммоль/л соответственно. У этих детей также выявлены существенные изменения показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма. У детей с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата показатели

статистического, временного и спектрального анализа сердечного ритма указывают на преобладание у них парасимпатического звена регуляции сердечного ритма, о существенном влиянии дыхания на сердечный ритм, снижение регуляции сосудистого тонуса и энергодефицитное состояние организма по сравнению с детьми контрольной группы. Выявленные изменения структуры вариабельности сердечного ритма свидетельствуют о снижении адаптивных возможностей у этих детей.

355009, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1
Djandarova@yandex.ru

СИНХРОНИЗАЦИЯ КОЛЕБАНИЙ УДАРНОГО ОБЪЕМА КРОВИ И ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У СПОРТСМЕНОВ ТРЕНИРУЮЩИХ ВЫНОСЛИВОСТЬ

С.А. Коваленко, В.С. Лизогуб
Черкасский национальный университет им. Богдана Хмельницкого, Украина

Известно, что амплитуда физиологических колебаний гемодинамических показателей у спортсменов, тренирующихся на выносливость, увеличивается. В то же время увеличивается и синхронизация волн частоты сердечных сокращений и артериального давления на частотах близких к 0,1 Гц, определяемая по увеличению α-индекса. Оценка синхронизации волн гемодинамики по величинам кросс-спектральной мощности (КСМ) ее показателей в различных частотных диапазонах у людей не проводилась.

Записывали сигналы импедансной тетраполярной грудной реограмы у 28 спортсменов с регулярными нагрузками на выносливость и у 55 лиц не занимающихся спортом в покое лежа, при регламентированном дыхании, ортопробе, физической нагрузке. Рассчитывали длительность интервала R-R и ударного объема крови для каждого кардиоцикла на протяжении 5 мин (beat-to-beat) и по полученным временным рядам этих показателей проводили кросс-спектральный анализ в программе Statistica for Windows-5.0. Анализировали амплитуду максимумов ($A_{макс}$) и минимумов ($A_{мин}$) КСМ, их частоту в диапазонах 0–0,04 Гц (VLF), 0,04–0,15 Гц (LF), 0,15–0,4 Гц (HF).

В диапазоне VLF при ортопробе $A_{макс}$ у спортсменов была достоверно выше (соответственно 21[11; 37] мл·мс и 12[6; 26] мл·мс, p=0,017). При физической нагрузке преобладала $A_{мин}$ VLF, которая у спортсменов была меньшей, чем в контрольной группе (-27[-44; -6] мл·мс и -7[-20; -1] мл·мс, p=0,042). Эти особенности могут свидетельствовать о

выраженности различных механизмов саморегуляции работы сердца. В диапазоне LF при всех условиях у спортсменов $A_{макс}$ была достоверно выше, чем у неспортсменов, что указывает на больший уровень спонтанной барорефлекторной чувствительности. Амплитуды пиков КСМ в диапазоне HF были меньшими, чем в других диапазонах, а их частота варьировала.

Таким образом, с помощью показателей КСМ колебаний частоты сердечных сокращений и ударного объема крови в диапазонах длинных и очень длинных волн сердечного ритма можно оценивать функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, особенности ее регуляции.

18031, Украина, Черкассы, бул. Шевченко, 81
kovstas@ukr.net

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ИКРОНОЖНОЙ МЫШЦЫ БЕЛОЙ КРЫСЫ

*Т.Р. Ковригина, В.И. Филимонов**
Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского; *Ярославская государственная медицинская академия

Гистохимическими методами проведено исследование медиальной головки икроножной мышцы интактной и деафферентированной белой крысы на протяжении первого полугодия жизни. Изучены холинэстеразо (ХЭ)-позитивная зона нейромышечного синапса (НМС), активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) мышечного волокна (МВ) и щелочной фосфатазы. Деафферентация достигалась подкожным введением 50–100 мг капсаицина на кг массы двухсуточных крыс. Гибель нейроцитов 1–3 крестцовых спинномозговых ганглиев оставляла более 50%.

В первые 60 сут. жизни для деафферентированных животных по сравнению с интактными характерна ранняя дифференцировка (10 сут.) ферментоактивных зон (ФАЗ) НМС на простые и сложные; меньшее расстояние от ближайшего сосуда до НМС; большая площадь сечения сосудов на стандартной площади среза; меньший диаметр сосудов; меньший диаметр МВ; большая площадь ФАЗ НМС; более низкий процент волокон с низкой активностью сукцинатдегидрогеназы и более высокий процент волокон с промежуточной активностью.

Начиная с 60 сут. у деафферентированных животных выявлялись дегенеративные изменения ФАЗ НМС. ФАЗ НМС имели больший процент (53,6%) незамкнутых сложных конструкций; большее расстояние от ближайшего сосуда до НМС; меньший диаметр сосудов; меньшую площадь

сечения сосудов на стандартной площади среза; более высокий процент волокон с низкой активностью СДГ и более низкий процент волокон с высокой активностью фермента.

Таким образом, деафферентация икроножной мышцы белой крысы вследствие гибели нейроцитов спинномозговых ганглиев, сопровождается ранними (до 60 сут.) и последующими изменениями системы «двигательное окончание – мышечное волокно – сосудистая сеть». Возможно, поздние изменения НМС отражают состояние мотонейрона лишенного афферентных связей с чувствительными нейроцитами.

150000, Ярославль,
ул. Республиканская, 108

ВЛИЯНИЕ КАРОТИНО-ТОКОФЕРОЛОВОГО КОМПЛЕКСА НА ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ХРОНИЧЕСКОМУ СИТУАЦИОННОМУ СТРЕССУ

Т.В. Коломийчук[1], Н.К. Черно[2], Т.В. Бузыка[1], С.Г. Коломийчук[3]
[1]Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова;
[2]Национальная академия пищевых технологий, Одесса; [3]Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины, Одесса

Целью нашего исследования явилось изучение защитного эффекта биогенного препарата на всасывание глюкозы и активность некоторых ферментов в тонкой кишке крыс при ситуационном хроническом стрессе (ХСС). Исследования были проведены на 7-ми месячных крысах самцах. Контрольная группа не подвергалась стрессу. У крыс 2 группы в течение 30 дней моделировали ХСС (по Фролькису, 1998). Крысы 3 группы ежедневно получали 6,67 г/кг биогенный препарат. В состав препарата входили; диетические волокна, каротиноиды и эссенциальные фосфолипиды. Эффективность развития стресса была оценена по увеличению массы надпочечников и инволюции тимуса. При исследовании слизистой желудка выявлены изъязвления в его фундальной части у 87,5% животных 2 группы и у 25% в 3 группе, получавшей каротино-токофероловый комплекс.

Определение всасывания глюкозы осуществлялось в «вывернутых мешочках» тонкого кишечника крыс. У крыс 2 группы было определено существенное увеличение содержания глюкозы в серозном растворе тонкой кишки до 129,7%, увеличение объема транзита глюкозы до 132,1% и уменьшение аккумуляции глюкозы на 17% в сравнении с контролем ($p<0.05$). Константа транспорта, которая определялась через соотношение

концентрации глюкозы в мукозном растворе к концентрации глюкозы в серозном растворе, значимо уменьшалась на 23,8%. Использование биогенного препарата способствовало нормализации процессов всасывания глюкозы и транспорта в «изолированных мешочках» тонкой кишки крыс 2 группы. У крыс при действии ХСС в ткани тонкой кишки было отмечено существенное уменьшение активности щелочной фосфатазы на 28,2% и активация глутатион-s-трансферазы (Г-S-Т) до 133,9% ($p<0.05$) в сравнении с контролем. У крыс 3 группы отмечена тенденция к нормализации активности щелочной фосфатазы и (Г-S-Т) в тонкой кишке. У животных 2 и 3 групп активность кислой фосфатазы, маркера целостности лизосомальных мембран, существенно не изменялась.

Таким образом, применение биогенного препарата определяет перспективность его использования при психо-эмоциональном перенапряжении.

65000, Украина, Одесса, ул. Петра Великого, 2
Kolomiychuk_odes@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ НАРУШЕНИЯ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У КРЫС

С.Б. Кондрашова, А.С. Медведев, С.Б. Кохан
Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск

Изучение механизмов нарушений защитных свойств слизистых оболочек респираторного тракта и влияния таких нарушений на функцию внешнего дыхания является перспективным, так как до настоящего времени лишь фрагментарно освещена роль регуляторных систем в развитии дисбиотических изменений в функционировании данной ткани и практически не установлены механизмы проявлений стресса на клеточном и тканевом уровнях. Раскрытие патогенетических процессов, лежащих в основе рецидивирующих заболеваний дыхательных путей с позиций изучения дисбиоза их слизистых оболочек, гиперсенситивности дыхательного аппарата, состояния соединительной ткани, регуляторных систем и формирования защитных рефлексов необходимо для научного обоснования и разработки комплексных профилактических мер в предупреждении и развитии этих заболеваний.

Основной структурный и функциональный компонент слизи – особый класс гликопротеинов – муцинов, которые служат в качестве механизмов, обеспечивающих селективную функцию слизистых оболочек.

Секреция муцинов контролируется на нейрональном и гормональном уровне, поэтому, возможно, нарушения в действии этого контроля сопровождают снижение барьерной функции слизистых оболочек.

В экспериментах на крысах линии Вистар исследовали изменения углеводного компонента фукомуцинов – фукозы и содержания катехоламинов (КА) в бронхах крыс при напряжении симпатической регуляции, вызванной электростимуляцией (различной интенсивности) симпатического нервного волокна, иннервирующего ткань бронхов и легких, на фоне введения в легкое блокаторов α– и β-адренорецепторов фентоламина и обзидана. Показано, что введение фентоламина и последующая однократная электростимуляции нервного волокна (2 мин) приводят к снижению содержания адреналина (на 71%) и норадреналина (на 66%) по сравнению с контролем. Наряду с этим наблюдается снижение количества в ткани бронхов фукозы. На фоне введения животным β-адреноблокатора обзидана при таком же режиме стимуляции нерва уровень адреналина и норадреналина в ткани также был снижен, а содержание фукозы не отличалось от контрольных значений. Однако при увеличении времени электростимуляции до 15 мин на фоне введения обзидана наблюдали падение количества фукозы в ткани на 79,1%. При этом уровни адреналина и норадреналина также были низкими.

Таким образом, анализ полученных данных указывает на то, что нарушение симпатической нервной регуляции функционирования слизистой оболочки бронхов приводит к изменению количества фукомуцинов, которые являются главными макромолекулярными компонентами слизи, выступающими на первой линии защиты дыхательных путей.

220072, Минск, ул. Академическая, 28
biblio@fizio.bas-net.by

ЛИЗОСОМАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Ю.В. Кондрашова
Астраханская государственная медицинская академия

Известна роль эндотоксемии в персистировании вирусов гепатитов в клетках периферической крови, подавлении фагоцитарной и общей функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов. Интерес представляет изучение неспецифической резистентности, в которой

ключевая роль принадлежит лизосомальному аппарату нейтрофилов, у больных хроническими вирусными заболеваниями печени (ХВЗП).

Цель исследования – изучить содержание неферментных катионных белков (КБ) и α-нафтилацетатэстеразы (АЭ) лизосом нейтрофилов периферической крови больных ХВЗП, корреляцию данных показателей с этиологией, степенью активности заболевания.

Обследованы 154 больных ХВЗП (ХГ – 92 больных, ЦП – 62) в возрасте 28–70 лет, из них 67% – мужчины. Тяжесть ЦП оценивалась согласно критериям Child-Pugh: класс А – 28 человек, класс В – 18, класс С – 16. Группа сравнения – 32 здоровых лица.

Использовали цитохимические методы (Nachlas M., Seligman A., 1949, Higgi K.E., 1977, Пигаревский В.Е., 1978). В зависимости от внутриклеточного уровня лизосомальных компонентов нейтрофилы разделены на 4 группы: 1,2 и 3 группы – до 30%, 30–70% и 70–100% площади цитоплазмы занято гранулами соответственно, 4 – без гранул. Подсчитывали также средний цитохимический показатель (СЦП) по Kaplow A., общий процент реагирующих клеток (КБ РК и АЭ РК).

Установлены различия в содержании КБ и АЭ у больных ХВЗП по сравнению со здоровыми: достоверно ($p<0,001$) более низкие КБ СЦП и КБ РК; КБ СЦП наиболее снижен при ЦП. Выявлен дисбаланс клеток различной степени реакции: происходит ($p<0,05$) снижение количества клеток минимальной степени реакции (КБ1) по сравнению со здоровыми при повышении ($p<0,05$) показателей КБ3 (активные клетки) и КБ4 (клетки без гранул). Высокое клинико-диагностическое значение показателей КБ СЦП, КБ3 и КБ4 обнаружено в связи со степенью тяжести ЦП и активностью ХГ (достоверные ($p<0,001$) различия между классами А и С ЦП, степенями активности ХГ). В содержании АЭ при ХВЗП обнаружены аналогичные изменения. Уровень КБ и АЭ не зависел от этиологии.

Таким образом, изучение КБ и АЭ при ХВЗП обнаружили зависимость данных показателей от тяжести заболевания, что позволяет использовать их для дифференциальной диагностики ХГ и ЦП, для прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности лечения.

414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
jukondrashova@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ АДАПТИВНЫХ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У СТУДЕНТОВ ИЗ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНОГО РЕГИОНА (НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА ТЕМИРТАУ)

А.Е. Конкабаева, Г.В. Свидерская, Б.А. Канафина, Б.М. Бакишева
Карагандинский государственный университет им. акад. Е.А. Букетова Министерства образования и науки Республики Казахстан

В Центральном Казахстане проблема загрязнения окружающей среды является актуальной в связи с функционированием крупных промышленных объектов. Город Темиртау не является исключением, так как здесь располагается мощный металлургический комплекс «Arcelor Mittal» с непрерывным производством. Особую проблему составляет то, что предприятие располагается в черте города и промышленные выбросы оказывают свое токсичное воздействие на организм жителей. В связи с этим, необходимы комплексные исследования и разработка немедикаментозных, неинвазивных методов повышения адаптивных возможностей организма.

При исследовании адаптивных резервов сердечно-сосудистой системы (ССС) нами применялась формула расчета адаптационного потенциала (АП) ССС [Артеменков А.А., 2007]. Оценка устойчивости организма к холодовому гипоксически гиперкапническому воздействию (ХГГВ) проводилась по [Барановой Т.И. и др., 2005]. В состоянии покоя, перед погружением, во время погружения и в процессе восстановительного периода после прекращения апноэ регистрировали ЭКГ, запись проводилась на аппарате «ВАРИАКАРД» (во втором стандартном отведении).

Адаптационные возможности организма – это показатель уровня здоровья. Они определяются по степени адаптации организма к условиям среды. В ходе проведенных нами исследований было выявлено, что у 61% студентов из неблагополучного региона адаптационный потенциал ССС был удовлетворительным, а у 39% исследуемого контингента наблюдалась неудовлетворительная адаптация.

После применения ХГГ воздействия и оценки устойчивости организма нами было обнаружено, что больше половины из обследованных студентов из экологически неблагополучного региона имели низкий уровень адаптированности (55%) к ХГГВ. Неудовлетворительная и очень низкая адаптированность встречалась у 18% обследованных студентов. И только небольшой процент обследованных показал удовлетворительную адаптированность (9%).

В связи с вышеизложенным, не вызывает сомнения, что неблагополучная экологическая обстановка играет ключевую роль в процессах адаптации организма. При длительном ее воздействии может

наблюдаться нарушение механизмов саморегуляции гомеостаза, снижение адаптационных резервов организма и как следствие снижение устойчивости к неадекватным раздражителям, в том числе к ХГГВ.

Республика Казахстан, Караганда,
ул. Университетская, 28
aiman54@mail.ru

НАРУШЕНИЕ АКТИВНОГО ТРАНСПОРТА ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС ПРИ АНОКСИИ И НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К ЕГО КОРРЕКЦИИ

О.В. Корнюшин[1], Л.В. Громова[2]
[1]Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; [2]Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Ишемия, сопутствующая многим патологическим состояниям, и последующая реперфузия вызывают серьезные нарушения в функционировании кишечного эпителия. Коррекция этих нарушений остается сложной клинической проблемой.

Цель работы – исследовать влияние аноксии на активный транспорт глюкозы в тонкой кишке крыс и оценить эффективность некоторых подходов, направленных на нормализацию всасывания глюкозы. Активный транспорт глюкозы (мкмоль/г) определяли по разнице в ее аккумуляции в серозной полости вывернутых мешков тонкой кишки при их инкубации в течение 30, 60 или 90 мин в оксигенируемом растворе глюкозы (10 мМ) в отсутствие и в присутствии флоридзина (ингибитор транспортера SGLT1). После предынкубации кишечных препаратов в растворе Рингера (pH 7.1–7.4) при аноксии в течение 15 и 30 мин активный транспорт глюкозы в них был снижен на 86–94% по сравнению с контрольными препаратами (без предынкубации), а после предынкубации кишечных препаратов в тех же условиях при оксигенации снижение активного транспорта составляло соответственно 14 и 71%. Инкубация кишечных препаратов, ранее подвергнутых 20 мин аноксии, в растворе Рингера, котором произведена замена Na^+ на K^+, в течение 5–10 мин в условиях оксигенации не меняла уровня активного транспорта глюкозы. Инкубация препаратов при тех же условиях в гипертоническом растворе Рингера (600 мОсМ) или в стандартном растворе Рингера (300 мОсм), а также в присутствии глютамина или цитофлавина в течение 15 мин устраняла активный транспорт глюкозы. Цитофлавин (42 мМ), присутствующий вместе с глюкозой (10 мМ) в

инкубационной среде, вызывал снижение активного транспорта глюкозы на 25% в контрольных препаратах и на 45% в препаратах, ранее подвергнутых 15 мин аноксии. Глютамин (10 мМ), присутствующий в серозной полости кишечных препаратов при их инкубации в растворе глюкозы (10 мМ), не влиял на активный транспорт глюкозы в контрольных препаратах и препаратах, подвергнутых 15 мин аноксии. Инсулин (1мкМ), присутствующий с мукозной и с серозной сторон препаратов при их инкубации в растворе глюкозы (10 мМ), стимулировал на 40% активный транспорт глюкозы в контрольных препаратах, но снижал его на 82% в препаратах, подвергнутых аноксии.

Таким образом, даже кратковременная аноксия вызывает существенное снижение активного транспорта глюкозы, которое сохраняется продолжительное время после воздействия. Применение глюкозы с мукозной стороны кишечного эпителия вскоре после аноксии может способствовать поддержанию ее активного транспорта на более высоком уровне.

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8
kornyushin@pochta.ru

НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫЙ И РЕЦЕПТОРНЫЙ СОСТАВ НЕЙРОНОВ КРАНИАЛЬНОГО ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО УЗЛА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

А.А. Коробкин
Ярославская государственная медицинская академия

Целью настоящего исследования явилось определение иммуногистохимических характеристик нейронов симпатических узлов: краниального шейного ганглия (КШГ) у крысят разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-дневные). При этом определялась реакция на тирозингидроксилазу (ТГ), холинацетилтрансферазу (ХАТ), вазоинтестинальный полипептид (ВИП), нейропептид Y, а также М1-холинорецепторы (М1-ХР), Р2Х2-, Р2Х3-, Р2Х6-пуринорецепторы (Р2Х2-, Р2Х3-, Р2Х6-ПР).

Результаты исследования показали, что наибольшее количество нейронов у крысят всех возрастных групп содержали фермент синтеза норадреналина ТГ. Процентное содержание таких нейронов в раннем постнатальном онтогенезе практически не менялось. Большая часть ТГ-позитивных нейронов в КШГ являлась также нейропептид Y-позитивной. Доля нейронов, содержащих нейропептид Y, возрастала с момента рождения

до конца 2-го месяца жизни. Лишь единичные клетки в КШГ были иммунопозитивны к НПY и негативны к ТГ. Процент ВИП-положительных клеток и нейронов, содержащих ХАТ в КШГ был незначительным (менее 1%).

Нейроны, содержащие ВИП и ХАТ, имели достоверно наибольшую среднюю площадь сечения в КШГ ($p<0,05$). Во всех возрастных группах средняя площадь сечения нейропептид Y-содержащих нейронов была достоверно меньше по сравнению с аналогичным показателем нейронов, содержащих ТГ ($p<0,05$).

У всех исследованных животных в КШГ большинство нейронов являются иммунореактивными к М1-ХР, Р2Х2- и Р2Х6-ПР с момента рождения. На срезах выявлены единичные нервные клетки, содержащие Р2Х3-ПР, количество которых увеличивается к 30-дневному возрасту, а затем вновь уменьшается. В онтогенезе процент нейронов, экспрессирующих М1-ХР, Р2Х2-, Р2Х6-ПР достоверно не меняется.

VR1-позитивные нейроны выявлялись в большом проценте клеток в КШГ уже у новорожденных животных. Затем процент TRPV1-позитивных нейронов резко снижается и к 20 дню жизни выявляются лишь единичные нейроны, содержащие данный тип рецепторов.

Таким образом, набор нейротрансмиттеров и рецепторов, характерный для взрослого организма, присутствует в краниальном шейном узле крысят уже с момента рождения, при этом развитие иммуногистохимических характеристик отдельных популяций нейронов происходит гетерохронно. Окончательный состав нейротрансмиттеров и рецепторов на нейронах краниального шейного узла формируется у крыс к концу второго месяца жизни.

150000, Ярославль, ул. Революционная, 5
korobkin85@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ ВИБРАЦИОННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

В.В. Королёв, В.Ф. Пятин, В.М. Еськов, И.В. Широлапов, С.В. Якунина
НИИ биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете ХМАО-Югры; Самарский государственный медицинский университет

В условиях вибрационной физической нагрузки (ВФН), как нового вида рефлекторной мышечной активности, не изучены ранние реакции

сердечно-сосудистой системы в последействии, а также их длительность, что было целью настоящего исследования. Испытуемые (15 молодых добровольцев: 8 юношей возраст 19,1±0,35 лет и 7 девушек – возраст 18,6±0,30 лет) выполняли статический присед (СП) на платформе Power Plate в условиях ВФН (частота – 30 Гц, амплитуда – 4 мм, время – 30 с) и СП без ВФН. Запись кардиоинтервалов производилась с дистальной фаланги указательного пальца левой руки непосредственно после физической нагрузки в течение 5 мин пульсоксиметром «Элокс-01». Результаты показали, что по сравнению с фоном после СП длительность кардиоинтервалов (КИ) в первую минуту уменьшается у юношей на 16,3% (0,127±0,003 с, $p<0,01$), у девушек – на 18% (0,138±0,007 с, $p<0,05$), а после выполнения СП в условиях ВФН – у юношей на 9,7% (0,075±0,007 с, $p<0,01$), у девушек на 10,5% (0,078±0,006 с, $p<0,05$). Длительность КИ имеет тенденцию возвращения к фоновым значениям со второй минуты. В сравнении с фоновым значением показатель SDNN (стандартное отклонение кардиоинтервалов) после СП уменьшился у юношей на 51,2% (27±0,0009 мс, $p<0,01$), у девушек – на 50% (27,7± 0,001 мс, $p<0,05$). После ВФН этот показатель уменьшился на 27,6% (15,1±0,001 мс, $p<0,01$) и на 23,4% (12,5±0,01 мс, $p<0,05$) у юношей и девушек, соответственно. СП увеличил ЧСС у юношей на 22,8% (17,7±1,37 уд/мин, $p<0,01$), у девушек на 25% (18,4±2,97 уд/мин, $p<0,05$), а после СП с ВФН прирост ЧСС составил 8,2% (6,2±1,71 уд/мин, $p<0,05$) и 8,5% (6,6±1,38 уд/мин, $p<0,01$) у юношей и девушек, соответственно. Таким образом, длительность ответных реакций параметров КИ после физической нагрузки в условиях низкой (СП) и высокой стимуляции проприорецепторов скелетных мышц (ВФН) сохраняется в течение первых 60 с последействия. Однако после СП с ВФН прирост частоты сокращений сердца и уменьшение длительности кардиоинтервалов было достоверно ниже, чем при традиционном приседе.

443099, Самара, ул. Чапаевская, 89
pyatin_vf@list.ru

НЕДИГЕСТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ФЕРМЕНТОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ

Г.Ф. Коротько
Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар

Экзосекретируемые пищеварительными железами ферменты транспортируются в полость пищеварительного тракта и в интерстиций, лимфу и кровь, а гормоны эндосекреторных гландулоцитов имеются в

составе экзосекретов. Экзо- и эндокринно транспортированные ферменты пищеварительных желез имеют регуляторные и модулирующие эффекты. Наиболее изучены эффекты панкреатических ферментов в саморегуляции секреции поджелудочной железы (ПЖ) (дуодено-панкреатический регуляторный контур) по нескольким механизмам. Тормозными эффектами обладают не только протеиназы и их зимогены, но и амилаза и липаза. В зависимости от количества интрадуоденально вводимых панкреатических ферментов они вызывают в разной мере выраженные селективные и генерализованные тормозные эффекты, которые в широком диапазоне меняются специфическими для ферментов субстратами, ингибиторами, эндо- и экзогенными адсорбентами. Фермент-субстратные соотношения в дуоденальном химусе участвуют в срочной адаптации ферментного спектра панкреатического секрета к свойствам дуоденального химуса.

Регуляторные эффекты имеют панкреатические и желудочные ферменты крови (гемато-гландулярный контур). На этапе раннего онтогенеза эффекты обратного торможения секреции панкреатических ферментов в гемато-гландулярном контуре более выражены, чем в дуодено-панкреатическом (Г.Ф. Коротько, А.Н. Кадиров). Торможение экзосекреции одноименного фермента сопровождается индукцией экзосекреции разноименных ферментов ПЖ (S. Rothman). Нами установлены влияния зимогенных протеиназ крови одних желез на экзосекрецию других желез: трипсиноген повышает экзосекрецию пепсиногена железами желудка (В.Г. Сухотерин), а пепсиноген – экзосекрецию трипсиногена поджелудочной железой (Н.Ф. Камакин, В.А. Алейник). Данные эффекты зимогенных протеиназ крови отнесены к числу модулирующих. Найдены протеиназами активируемые рецепторы (ПАР-2) на мембранах многих клеток, в том числе гландулоцитов, их эффекты отнесены к числу модулирующих (A.Kawabata et al.). Экзо- и эндосекретируемые пищеварительными железами ферменты участвуют в организованных по разным механизмам саморегуляции, регуляции и модуляции деятельности пищеварительного тракта.

350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167
korotko@rambler.ru

ЛАБОРАТОРИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТВОРЧЕСТВА АКТЕРОВ

Э.А. Космачевская
Мемориальный музей-квартира академика И.П. Павлова
Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Интерес И.П. Павлова к творчеству актера связан с идеей об изучении высшей нервной деятельности человека на здоровом нормальном

индивидууме, и одна из особенностей актерской профессии – необходимость как бы «по заданию» демонстрировать определенные эмоции, привлекла его. Возникшая в 1930-е годы возможность моделирования эмоциональных состояний в эксперименте на животных, сделала изучение эмоций одной из основ создания физиологических подходов для исследования сложнейших механизмов человеческой психики (Вартанян, 1989). В драматическом искусстве исключительная особенность человека – вторая сигнальная система, проявляется наиболее ярко и реально. Но произнесенное со сцены слово приобретает характер доминанты только при предельной достоверности актера в выражении эмоций. При этом в каждом повторяющемся спектакле он должен «оживить» цепь нервных реакций, задействованную в предыдущем опыте, т. е. «вспомнить» условно-рефлекторный «ответ» с соответствующим эмоциональным содержанием образующего его подкрепления – главного звена условно-рефлекторной теории И.П. Павлова. Необходимое для этого вдохновение «из ничего …не возникает, – говорил народный артист СССР Н.А. Анненков, – нужно наработанное подсознание…Это уже Иван Петрович Павлов…». В 1926 г. театровед В.М. Волькенштейн опубликовал статью «Драма как изображение рефлекса цели». В отзыве на нее Павлов писал: «…Вы правы, начиная пользоваться новыми физиологическими данными для понимания общих жизненных отношений людей…, борьба…с препятствиями для человека есть важнейшее жизненное дело, а изображение этой борьбы в драме, естественно должно сильно возбуждать, захватывать читателя или зрителя». При обсуждении весной 1934 г. доклада представителя Всероссийского театрального общества (ВТО) А.Э. Ашанина «О целях и путях изучения творчества актера» было решено создать научную лабораторию для решения этой проблемы. И.П. Павлов с готовностью согласился участвовать в работе лаборатории, назначив ответственными за физиологические исследования профессора Н.А. Подкопаева и своего младшего сына Вс.И. Павлова. Совет ВТО в ноябре 1934 г. писал И.П. Павлову о всестороннем «продуманном» содействии в организации лаборатории, предлагая «остановиться на выборе одного из самых выдающихся театров СССР…». Лаборатория просуществовала недолго, не успев осуществить намеченные исследования – в 1935 г. умер Вс.И. Павлов, в 1936 г. скончался сам И.П. Павлов. Однако заложенные им основы изучения роли эмоционального фактора в физиологических механизмах высшей нервной деятельности, получившие продолжение в работах его последователей, физиологов П.К. Анохина, П.В. Симонова, Г.А. Вартаняна, К.Н. Судакова и др., не теряют актуальности с течением времени.

199034, Санкт-Петербург, 7-я линия, 2
museum@infran.ru

ВЛИЯНИЕ СЛАБОАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ НА СУТОЧНУЮ ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАЦИОННОЙ ПУЛЬСОМЕТРИИ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ИЗМЕНЕНИЮ УСЛОВИЙ СРЕДЫ

Т.Б. Костина, А.В. Харченко, Т.И. Джандарова, О.И. Костин
Ставропольский государственный университет

В настоящее время экспериментальных работ по изучению биологического действия пива на организм сравнительно немного. Вместе с тем пиво и присутствующие в нем ингредиенты могут оказать существенное влияние на показатели сердечной деятельности и их суточную динамику.

Исходя из выше сказанного, целью нашей работы было изучение особенностей суточной динамики показателей вариационной пульсометрии при употреблении безалкогольного спиртосодержащего пива.

Исследования выполнены на 144 взрослых белых лабораторных крысах линии Вистар. При работе с крысами полностью соблюдали международные принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. В соответствии с целью исследования крысы были разделены на 3 группы: 1 – контрольная группа крысы, только воду; 2 – крысы, употреблявшие безалкогольное пиво; 3 – крысы, употреблявшие спиртосодержащее пиво. У всех крыс в условиях обычного светового режима и через 1, 2 и 3 недели после изменения режима освещения исследовали суточную динамику показателей вариационной пульсометрии через каждые 4 ч в течение суток (в 10, 14, 18, 22, 2 и 6 ч). Для этого мы использовали метод электрокардиографии с помощью комплекса оценки кардиореспираторной системы мелких лабораторных животных КОКС – 1 (регистратор «АннА Ф2000 МЖ – 1»). По данным вариационной пульсометрии вычисляли индекс вегетативного равновесия (ИВР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) и индекс напряжения (ИН). Полученные данные подвергались вариационно-статистической обработке в соответствии с принципами, изложенными в руководстве Лакина Г.Ф. (1990) с помощью компьютерной программы Excel пакета Microsoft Office 2003.

Как следует из полученных данных у интактных крыс при обычном световом режиме максимальные значения показателей сердечного ритма приходились на темное время суток и после изменения светового режима в соответствии с новым свето-темновым циклом перестраивались только суточная динамика ИН и ЧСС.

У крыс, получавших как безалкогольное, так и спиртосодержащее пиво в условиях обычного и, особенно, после смещения режима освещения средние значения ИВР, ПАПР, ИН и ЧСС были достоверно ниже по

сравнению с контролем. При этом амплитуда суточных колебаний значений ИВР, ПАПР, ИН и ЧСС снижены до минимума – хронограммы в течение суток практически сглажены без выявления на них максимумов и минимумов как при обычном, так измененном световом режиме.

Следует отметить, что выявленные нарушения показателей вариационной пульсометрии в обеих экспериментальных группах имеют однонаправленный характер, которые, несомненно, связаны с отрицательным действием присутствующих в пиве компонентов неалкогольной природы.

355009, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1
Djandarova@yandex.ru

МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ ДИКИХ И ДОМАШНИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Т.И. Кочан
Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар

В хронических опытах на диких и домашних жвачных животных с кишечными анастомозами (северных оленях, овцах, коровах) изучена роль различных отделов пищеварительного тракта в усвояемости углеводов в зависимости от сезонных условий кормления. В зимний период (январь–февраль) при скармливании оленям ягеля концентрация сахаров в химусе кишечника, особенно после поступления в энтеральную среду секретов печени и поджелудочной железы, увеличивается в несколько раз по сравнению с углеводным составом корма. Степень усвоения растворимых углеводов в тонкой кишке является большей сравнительно с усвояемостью в многокамерном желудке и толстом отделе кишечника, что свидетельствует о существенной роли данного отдела пищеварительного тракта в переваривании углеводистых компонентов корма. На овцах романовской породы установлено, что при содержании их на зимнем рационе, состоящем из сенной резки, комбикорма и картофеля, значительную роль в допереваривании углеводов играет тонкий отдел кишечника. В летний период при скармливании разнотравья переваримость углеводов в многокамерном желудке и тонком кишечнике снижается, что является следствием усиления перистальтики пищеварительного тракта. Компенсирующую роль в усвояемости углеводов травы играет толстый отдел кишечника. Переваримость сухого вещества и клетчатки в желудочно-кишечном тракте в целом на летнем рационе понижается, но при этом

повышается усвояемость сахаров и улучшается межуточный обмен веществ. Эксперименты, проведенные на лактирующих коровах холмогорской породы в январе–марте, показали, что при смене бесконцентратного рациона на высококонцентратный в пищеварительном тракте животных происходит смещение процессов усвоения клетчатки, сахарозы и кетоз в тонкий и толстый отделы кишечника. Особенно увеличивается компенсирующая роль кишечного переваривания углеводов при введении в высококонцентратную кормосмесь противоацидозной добавки. В последнем случае тонкий и толстый отделы кишечника играют более весомую роль в переваривании клетчатки и сахарозы, чем многокамерный желудок. Таким образом, роль различных отделов пищеварительного тракта жвачных в усвоении углеводов в значительной степени зависит от условий кормления. В тонком отделе кишечника как диких, так и домашних жвачных животных создается метаболический фонд сахаров, достаточный для поддержания гликемического уровня.

167982, Сыктывкар, Первомайская, 50
kochan0707@mail.ru

ВЛИЯНИЕ НЕФТИ НА АКТИВНОСТЬ А-АМИЛАЗЫ ГОЛОДАЮЩИХ КАРПОВЫХ РЫБ

П.А. Кравецкий
Астраханский государственный технический университет

Для проведения эксперимента in vivo были взяты по 100 экз. годовиков белого толстолобика (*Hypophtalmichys molitrix Val.*), белого амура (*Ctenopharyngodon idella Val.*), карпа (*Cyprinus carpio L.*), и золотого карася (*Carassius carassius L.*). Рыбы каждого вида были распределены в 3 группы: контрольную, группу, содержащуюся в аквариумах с концентрацией нефти 10 мг/л, и группу, содержащуюся в аквариумах с сублетальной концентрацией нефти 100 мг/л, использовалась сырая нефть с Хвалынского месторождения Каспийского моря, растворение производилось методом эмульгирования. Рыбы содержались в условиях, близких к естественным, кормление не производилось. Выемка рыб производилась в 0, 7 и 14 дней. Исследовалась адсорбированная на щеточной кайме слизистой оболочки кишечника α-амилаза, активность определялась методом Smith Roc в модификации Уголева.

Было отмечено, что у исследуемых видов при голодании показатели активности α-амилазы повышаются в 1,11–1,41 раза через 7 дней, а через 14 дней в 1,21–1,49 раза, причем наименьшее повышение активности отмечено

у белого толстолобика, а наибольшее у золотого карася. В ходе эксперимента через 7 дней регистрируется примерно одинаковое падение активности при витальной 10 мг/л (в 2,11–2,49 раза от контрольных) и сублетальной 100 мг/л (в 2,51–2,8 раза) концентрациях нефти, через 14 дней отмечается обратное – при концентрации 10 мг/л происходит постепенное увеличение активности (меньше контрольной в 1,54–1,8 раза), а при концентрации 100 мг/л происходит ее дальнейшее угнетение (меньше контрольной в 2,67–4,59 раза). Наибольшая устойчивость углеводного обмена отмечается у белого амура и белого толстолобика, данные виды также демонстрируют наибольшую скорость восстановления гликолитической функции. Наименьшей устойчивостью углеводного обмена обладают карп и золотой карась, скорость восстановления функции при витальных концентрациях замедлена. Результаты можно объяснить питания исследуемых видов, белый амур является фитофагом, а белый толстолобик фитопланктофагом, карп и карась практически всеядны. Поэтому, несмотря на большую экологическую пластичность и неприхотливость карпа и карася, именно амур и толстолобик показывают большую устойчивость гликолитической функции.

414025, Астрахань, ул. Татищева, 16
kravetsky_p@mail.ru

ДИНАМИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ ПЕРВОКЛАССНИКОВ К ШКОЛЕ

И.Г. Кретова, А.И. Манюхин
Самарский государственный университет

Нами проведено изучение антропометрических параметров и состояния здоровья 903 детей в период первого года обучения в средних образовательных учреждениях. Выявлено, что 94,1% детей начинают обучение в возрасте 7 лет. Только 5,9% детей поступают в более раннем возрасте, из них 60,4% девочек. Обнаружено, что в этом возрасте девочки имеют длину и массу тела больше, чем мальчики. Дети, поступающие в школу в возрасте 7 лет, были выше шестилетних. Выявлено, что масса тела и индекс массы тела у детей обоих полов практически не отличался. Гармоничное физическое развитие имеют 77% первоклассников. В тоже время у 17,9% мальчиков и 20,8% девочек отмечался дефицит массы тела, соответственно 3,9% и 3,1% имели избыточную массу. Нами не обнаружено

значимых различий в процентном соотношении детей с дисгармоничными вариантами физического развития в начале и в конце учебного года.

Изучение состояния опорно-двигательной системы показало, что в первый класс приходят дети, среди которых у 13,1% имеются нарушение осанки. К концу первого года обучения их количество возрастает почти в 2 раза. Выявлено, что большинство детей, поступающих в школу, относится ко 2 группе здоровья, каждый пятый ребенок имел 1 группу, с 3 группой начинают обучение 17,4% учащихся. Обращает на себя внимание снижение количества детей с 1 группой здоровья (с 22% до 15,1%, $p < 0,05$) и увеличение – с третьей – на 37,4% ($p < 0,01$) в процессе обучения в первом классе. Качественный анализ оценки групп здоровья показал, что состояние здоровья детей осталось без изменений в 76,3% случаев. Однако обнаружено, что при более раннем начале обучения (в 6 лет) доля детей, перешедших из первой группы во вторую, составляет 25,0%, в то время как у детей, начавших обучение в семилетнем возрасте, – 18,2% (- 27,2%, $p < 0,05$), а из второй в третью – соответственно 30,8% и 22,7% (- 26,3%, $p < 0,05$).

Таким образом, результаты проведенного исследования выявили ухудшение состояния здоровья школьников в течение первого года обучения. Полученные данные служат основанием для разработки и проведения мероприятий по повышению качества здоровья учащихся образовательных учреждений, профилактики заболеваний и оздоровления среды обитания.

Работа выполнена в рамках аналитической ведомственной целевой программы Министерства образования и науки РФ «Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2010 годы)». Регистрационный номер: 2.2.3.3/1038.

443011, Самара, ул. Акад. Павлова, 1
kretova@ssu.samara.ru

РЕГУЛЯТОРНАЯ ФУНКЦИЯ АЛЬФА2-ИЗОФОРМЫ NA,K-АТФАЗЫ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ

И.И. Кривой, В.В. Кравцова, А.Н. Васильев, А.В. Прокофьев
Санкт-Петербургский государственный университет

Na,K-АТФаза – важнейший фермент, поддерживающий электрогенез, возбудимость и работоспособность мышечных, а также других возбудимых клеток. Для позвоночных известны четыре изоформы α-субъединицы ($\alpha1$–$\alpha4$) Na,K-АТФазы, отвечающей за каталитические и

транспортные свойства фермента и являющейся специфическим рецептором для сердечных гликозидов. В скелетной мышце экспрессируются α1- и α2-изоформы Na,K-АТФазы, физиологическая роль которых во многом остается неясной, что и является предметом данного исследования, проведенного на изолированных скелетных мышцах крысы. У грызунов α2-изоформа Na,K-АТФазы более чем в 100 раз чувствительнее к специфическому ингибитору уабаину по сравнению с α1-изоформой. Установлено, что селективное блокирование α2-изоформы уабаином (1 мкМ) не сказывается критическим образом на функционировании диафрагмальной мышцы. В то же время уабаин и другой специфический ингибитор маринобуфагенин увеличивают силу сокращений диафрагмы на ~15% с величинами $ЭК_{50}$ соответственно 1.2±0.3 нМ и 0.3±0.1 нМ, соответствующих диапазону концентраций циркулирующих эндогенных аналогов этих ингибиторов. Данные свидетельствуют о реализации наблюдаемого положительного инотропного эффекта через уабаин-чувствительную α2-изоформу Na,K-АТФазы. Получены данные, подтверждающие гипотезу о функциональном взаимодействии никотинового холинорецептора и Na,K-АТФазы как молекулярном механизме модуляции скелетной мышцы действующими в наномолярном диапазоне концентраций холинергическими лигандами (в том числе никотином при курении табака). Показано, что ключевую роль в этом взаимодействии играет связывание агонистов со специфическими сайтами никотинового рецептора, предположительно находящегося в состоянии десенситизации. Установлено, что никотин в наномолярном диапазоне при остром применении вызывает гиперполяризацию мышечных волокон диафрагмы за счет селективного увеличения электрогенной активности α2-изоформы Na,K-АТФазы. При хроническом (3–4 недели) применении никотина в дозах, создающих наномолярный уровень циркулирующего никотина, как при курении, обнаружено нарушение электрогенеза диафрагмальной мышцы (деполяризация мышечных волокон) за счет существенного уменьшения электрогенного вклада α1-изоформы Na,K-АТФазы при незначительном увеличении вклада α2-изоформы. Впервые показано снижение потенциала покоя и возбудимости камбаловидной мышцы крысы и песчанки в условиях моделирования гравитационной разгрузки в течение 3–12 сут. Установлено, что этот эффект обусловлен снижением электрогенного вклада Na,K-АТФазы, причем преимущественно ее α2-изоформы. Данные позволяют предположить, что α2-изоформа Na,K-АТФазы, в отличие от α1-изоформы, не выполняет базовой функции поддержания ионных градиентов и возбудимости в скелетной мышце. Физиологическая специализация α2-изоформы может заключаться в

регуляции электрогенеза и сократительной функции скелетной мышцы наномолярными концентрациями ацетилхолина и эндогенных дигиталисоподобных ингибиторов Na,K-АТФазы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 07-04-01027).

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
IgorKrivoi@IK4251.spb.edu

ПРОТАМИН СНИЖАЕТ ЭКСПРЕССИЮ КЛАУДИНА-16 В ПЛОТНЫХ КОНТАКТАХ ЭПИТЕЛИЯ ЖЁЛЧНОГО ПУЗЫРЯ АКСОЛОТЛЯ

Н.М. Круглова, А.Г. Марков
Санкт-Петербургский государственный университет,

Жёлчный пузырь аксолотля (*Ambistoma mexicanum*) образован проницаемым эпителием. При нанесении электрического стимула проходящий ток более чем на 90% обеспечивается парацеллюлярным транспортом ионов. Межклеточная проницаемость определяется трансмембранными белками семейства клаудина, экспрессируемыми в зоне плотных контактов. Нанесение протамина на апикальную сторону эпителия увеличивает почти в два раза трансэпителиальное сопротивление, что связано с уменьшением проницаемости для катионов. Параметры трансмембранной проницаемости для ионов не меняются. Однако протамин изменяет ультраструктуру плотных контактов.

Цель данного исследования состояла в изучении действия протамина на структуру плотных контактов на молекулярном уровне. Жёлчные пузыри аксолотля инкубировали в растворе Рингера без или с протамином (100 мкг/мл). Использовали Вестерн-блот и иммунофлуоресцентный методы для анализа экспрессии белков плотных контактов. Вестерн-блот показал наличие окклюдина, клаудина-1, клаудина-5 и клаудина-16 в контрольной ткани, в то время как клаудин-2 и клаудин-4 не были идентифицированы. После инкубации ткани с протамином наблюдали уменьшение окклюдина, клаудина-1 и клаудина-5. Клаудин-16 не был обнаружен после воздействия протамина. Лазерная конфокальная сканирующая микроскопия иммунофлуоресценции в контрольной ткани выявила специфическую локализацию клаудина-16 (совместно с окклюдином – белком маркером) в плотных контактах. При инкубации ткани с протамином клаудин-16 не обнаружили также методом иммунофлуоресценции.

Протамин рассматривается как потенциальный фармакологический агент, восстанавливающий непроницаемость эпителия. Впервые показано его влияние на молекулярный состав плотных контактов. Установлено, что клаудин-16 исчезал из плотных контактов, что соответствует действию протамина на парацеллюлярный транспорт. Так как клаудин-16 образует ионные поры в соединении с другими клаудинами, мы предполагаем, что в этот процесс могут вовлекаться другие, еще не идентифицированные, белки плотных контактов.

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб, 7/9
markov_51@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ТОКСИНА СКОРПИОНА НА CA^{2+}-СИГНАЛЫ В МАКРОФАГАХ

З.И. Крутецкая, Л.С. Курилова, О.Е. Лебедев, Н.И. Крутецкая
Санкт-Петербургский государственный университет

Установлено, что пептидная фракция №6 (молекулярной массы 6 кДа) из яда среднеазиатского черного скорпиона Orthochirus scrubiculosus (далее токсин скорпиона, ТС) вызывает полимеризацию или стабилизации актина. Кроме того, ТС содержит активные компоненты, которые, по-видимому, взаимодействуют с ионными каналами. В связи с этим, представлялось интересным исследовать влияние ТС на Ca^{2+}-сигналы, индуцированные АТФ и ингибиторами эндоплазматических Ca^{2+}-АТФаз тапсигаргином и циклопьязониковой кислотой (ЦПК), в макрофагах.

С использованием флуоресцентного Ca^{2+}-зонда Fura-2AM показано, что преинкубация клеток в течение 3–5 мин с ТС (5 или 25 нг/мл) не влияет на фазу мобилизации Ca^{2+} из депо, но существенно подавляет (на 80–90%) депо-зависимый вход Ca^{2+}, индуцированный АТФ или ингибиторами эндоплазматических Ca^{2+}-АТФаз, в макрофагах. Это свидетельствует о том, что эффект ТС может быть опосредован стабилизацией актиновых филаментов. Обнаружено также, что добавление ТС на фоне развившегося входа Ca^{2+}, индуцированного тапсигаргином, ЦПК или АТФ, приводит к быстрому и практически полному подавлению входа Ca^{2+}. Это свидетельствует о том, что ТС может прямо модулировать активность депо-зависимого Ca^{2+}-канала и ингибировать его активность. Исследовано также влияние ТС на уже активированные опустошением депо механизмы входа Ca^{2+} в макрофаги. После окончания фазы мобилизации Ca^{2+} из депо, вызванной АТФ, макрофаги инкубировали с 5 нг/мл ТС в течение 5 мин до введения 2 мМ Ca^{2+}. В данных условиях ТС также значительно подавляет

вход Ca^{2+} в макрофаги. Этим эффект ТС отличается от эффекта другого стабилизатора актиновых филаментов джасплакинолида, который не влияет на уже активированные опустошением депо механизмы входа Ca^{2+} в макрофаги.

Таким образом, нами впервые показано, что ТС не только предотвращает активацию депо-зависимого входа Ca^{2+}, но и подавляет вход Ca^{2+} после того, как процессы, приводящие к активации депо-зависимого входа Ca^{2+}, уже были запущены опустошением депо. Эффект ТС может быть опосредован стабилизацией актиновых филаментов, однако то, что ТС в низких концентрациях, очень быстро и полностью подавляет уже развившийся вход Ca^{2+}, позволяет предположить также прямое и специфическое влияние ТС на депо-зависимые Ca^{2+}-каналы в макрофагах.

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
zik@bio.pu.ru

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ДИСУЛЬФИДСОДЕРЖАЩИХ БИЯДЕРНЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ CA^{2+} В МАКРОФАГАХ

З.И. Крутецкая, Л.С. Курилова, О.Е. Лебедев, Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов, О.И. Игловикова
Санкт-Петербургский государственный университет

Ранее нами было обнаружено, что окисленный глутатион (GSSG) и его синтетический аналог препарат глутоксим увеличивают внутриклеточную концентрацию Ca^{2+}, $[Ca^{2+}]_i$, вызывая мобилизацию Ca^{2+} из тапсигаргин-чувствительных Ca^{2+}-депо и последующий вход Ca^{2+} в перитонеальные макрофаги крысы. В последнее время синтезированы новые фармакологические агенты на основе дисульфидсодержащих органических соединений (GSSG, цистамин) в сочетании с наноконцентрациями катионов переходных элементов, таких как Fe, Cu, V, Ni, Mo, Pt, Pd и др. Эти биядерные каталитические системы (БКС) могут быть использованы, как показано на примере глутоксима (комплекс GSSG с нанодобавками Pt), для профилактики и лечения различных заболеваний посредством модуляции активности вне- и внутриклеточных рецепторов, ферментов, вторичных посредников и т.д., однако молекулярный и клеточный механизм их действия до сих пор не исследован. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать влияние БКС на процессы Ca^{2+}-сигнализации в таких важных иммунокомпетентных клетках, как макрофаги.

С использованием флуоресцентного Ca^{2+}-зонда Fura-2AM исследовано влияние БКС, содержащих нанодобавки Fe, Pt и Pd, на $[Ca^{2+}]_i$ и Ca^{2+}-сигналы в перитонеальных макрофагах крысы. Показано, что все БКС увеличивают $[Ca^{2+}]_i$, вызывая мобилизацию Ca^{2+} из тапсигаргин-чувствительных Ca^{2+}-депо и последующий вход Ca^{2+} из наружной среды. Наиболее эффективными были соединения, содержащие нанодобавки Fe. С использованием широкого спектра фармакологических агентов, влияющих на компоненты сигнальных систем в клетке, впервые показано участие тирозинкиназ и тирозинфосфатаз, фосфатидилинозитол-3- и фосфатидилинозитол-4-киназ, а также ключевых ферментов фосфоинозитидного пути передачи сигнала фосфолипазы С и протеинкиназы С в действии БКС на $[Ca^{2+}]_i$ в макрофагах. Полученные данные свидетельствуют о том, что БКС могут вызывать трансактивацию рецепторов с собственной тирозинкиназной активностью и запускать комплексный сигнальный каскад, включающий участие тирозинкиназ, тирозинфосфатаз, фосфатидилинозитолкиназ, фосфолипазы С и протеинкиназы С.

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
zik@bio.pu.ru

ПОЛОСТНАЯ КИШЕЧНАЯ СЛИЗЬ – ФАКТОР СТРУКТУРИРОВАНИЯ И КАТИОННОГО ГОМЕОСТАЗИРОВАНИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ СРЕДЫ

Д.А. Ксенофонтов
Российский государственный аграрный университет–
МСХА им. К.А. Тимирязева, Москва

В экспериментах на сельскохозяйственных животных с разным строением ЖКТ (куры, КРС, овцы, кролики, свиньи) изучались свойства полостной кишечной слизи, которую получали фракционированием химуса из разных отделов кишечника. Установлено, что полостная слизь является основной составляющей плотной эндогенной фракции химуса (ПЭФ) и определяет её основные свойства. Доля ПЭФ в сухом веществе химуса относительно постоянна во всех отделах кишечника 2–4%. В нативном химусе влага, составляющая в химусе 85–80%, удерживается ПЭФ и вместе с ней образует до 90% гидратированной слизи. Рентгеноструктурный анализ свидетельствует о упорядоченности ПЭФ и химуса в целом в начале тонкого кишечника независимо от алиментарного фактора и видовой принадлежности. У всех животных ПЭФ интенсивно кумулирует Ca, Cu, Mn

и Zn. По мере продвижения химуса концентрация Ca, Cu, Mn и Zn в ПЭФ многократно возрастает. Уровень данных элементов в ПЭФ выше, чем в слизистых наложениях, слизистой оболочке и серозно-мышечном слое стенки кишечника. Эта разница также многократно возрастает в каудальном направлении кишечника. Следовательно, ПЭФ регулирует абсорбцию минеральных веществ. В тонком кишечнике она создает градиент концентрации, способствующий абсорбции элементов, в толстом кишечнике ПЭФ сдерживает избыточное их поступление во внутреннюю среду организма, регулируя гомеостаз на уровне энтеральной среды. Установлено, что увеличение дозы магния в рационе быков-кастратов в полтора раза приводит к повышению его концентрации в цельном химусе и вызывает перераспределение других макроэлементов между фракциями химуса. Большая часть магния остается в химусе, в его растворимой и плотной эндогенной фракциях. Изменения соотношения катионов в энтеральной среде происходит путем их обмена с внутренней средой. Кальций извлекается из костной ткани и поступает в полость пищеварительного тракта. Таким образом, полостная слизь, составляющая основную массу ПЭФ, является центральным звеном в процессах структурирования химуса и его гомеостазирования по электролитному составу.

127550, Москва, ул. Тимирязевская, 49
smu@timacad.ru

ВЛИЯНИЕ ГОНАДЭКТОМИИ НА РЕГУЛЯЦИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У САМЦОВ КРЫС ЛИНИИ SHR

О.С. Кудрявцева, М.М. Артемьева, В.Б. Кошелев, Н.А. Медведева
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Половой диморфизм в развитии и протекании заболеваний сердечнососудистой системы наблюдается как у животных, так и у людей. Подверженность сердечнососудистым заболеваниям у женщин в период пременопаузы меньше, чем у мужчин, однако она возрастает после наступления менопаузы. В модельных экспериментах на животных самки демонстрируют меньшую степень развития патологии по сравнению с самцами. В последние годы появилось предположение о том, что существующие зависимые от пола различия могут быть обусловлены негативным влиянием андрогенов (Reckelhoff, 2000). Исходя из вышесказанного, целью данной работы было изучение влияния гонадэктомии на развитие эссенциальной формы артериальной гипертензии у самцов крыс линии SHR.

Животные подвергались гонадоэктомии в возрасте 12 недель (Orch, n=10). В качестве контроля выступала группа крыс с интактными семенниками (Control, n=7). В течение 7 недель крысам еженедельно измеряли вес и артериальное давление (АД) непрямым методом через хвостовую манжету. Для изучения влияния изменения гормонального фона на реакции АД крысам вживляли пластиковые катетеры и регистрировали у них АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое и в ответ на введение нитропруссида натрия (НП, 3 мкг/кг) и фенилэфрина (ФЭ, 1,5 мкг/кг). Далее у крыс извлекали сегменты хвостовых артерий и изучали их реакции на перфузию ФЭ ($3x10^{-6}$М) и НП (10^{-5}М). Кроме этого мы оценивали степень гипертрофии левого желудочка сердца (ЛЖ).

Согласно полученным данным гонадоэктомия крыс линии SHR ведет к достоверному ($p<0,05$) уменьшению веса животных (254±5 vs. 276±6) и АД, измеренного как прямым (183,0±4,5 vs. 211,3±6,8), так и непрямым методом. Реакция АД на болюсное введение НП и ФЭ была одинакова в обеих группах. Реакция ЧСС в группе Orch была достоверно ($p<0,05$) меньше, чем в группе Control как на введение ФЭ (22,7±3,9 vs. 41,0±5,2), так и на введение НП (28,5±3,2 vs. 52,8±6,4). Гипертрофия ЛЖ и реакции хвостовой артерии крыс не отличались в группах Orch и Control.

Таким образом, гонадоэктомия крыс линии SHR ведет к уменьшению АД, не влияя на гипертрофию сердца. Возможно, в уменьшение АД вносит вклад изменение барорефлекторной регуляции сердца.

119991, Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 12
marinka.artemieva@gmail.com

НИТРАТ КАЛИЯ СНИЖАЕТ ПОСЛЕДСТВИЯ ИШЕМИИ МОЗГА

В.С. Кузенков, А.Л. Крушинский
Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

Известно, что в условиях ишемии/гипоксии в организме млекопитающих повышается ферментативная активность нитритредуктаз и нитратредуктаз, которые восстанавливают нитраты и нитриты до NO по цепи переноса электронов: NO_3Ï NO_2Ï NO, особенно этот процесс активизируется, когда синтез оксида азота NO-синтазами из-за дефицита кислорода, нарушения кровотока или по другим причинам снижен или нарушен. При этом умеренное повышение уровня NO оказывает протекторный эффект, а чрезмерное повышение/снижение уровня NO, наоборот, приводит к развитию нейродегенеративных процессов в мозге.

Также известно, что на активность нитрит/нитратредуктаз влияют катионы моновалентных и двухвалентных металлов, сопутствующие аниону. Падение нитратредуцирующей активности отмечено в ряду: K^+, Na^+, Mg_2^+, Ca_2^+, Ba_2^+.

В опытах использовали самцов крыс линии Вистар массой 110–130 г. Все препараты вводили за 1 ч до начала эксперимента. В работе использовали пять групп животных: группа I (контроль) – крысы с ишемией мозга, которым вводили физиологический раствор – 0,9% NaCl; группа II (опыт) – крысы, которым внутрибрюшинно вводили KNO_3 в дозе 0,5мг/кг за 1 ч до перевязки сонных артерий; III группа – ложнооперированные крысы, которым вводили физиологический раствор и отсепаровывали общие сонные артерии, не перевязывая их; группа IV – крысы, которым без перевязки сонных артерий внутрибрюшинно вводили нитрат калия (KNO_3) в дозе 0,5 мг/кг; группа V – крысы, которым без перевязки сонных артерий внутрибрюшинно вводили 0,9% раствор KCl (контроль к ионам калия). Операцию по перевязки сонных артерий проводили под эфирным наркозом. После чего крыс помещали в отдельные прозрачные клетки и в течение 8 ч оценивали динамику развития неврологического дефицита в баллах по неврологической шкале.

Результаты эксперимента показали, что KNO_3 в дозе 0,5мг/кг оказал достоверное ($p<0,05$) протекторное действие на опытных крыс по сравнению с контрольными животными: у опытных крыс наблюдалось наименее интенсивное нарастание неврологических нарушений, чем у контрольных, смертность у опытной группы животных была также ниже, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Внутрибрюшинное введение KNO_3 в дозе 0,5 мг/кг и 0,9% растворов KCl и NaCl без перевязки сонных артерий неврологического дефицита не вызывало. Предполагаемый механизм защитного действия нитрата калия реализуется в связи с тем, что в организме ионы NO_3Ï могут восстанавливаться до оксида азота по цепи трансформаций NO_3Ï NO_2Ï NO нитрит/нитрат редуктазной системой. Оксид азота, в конечном счете, и является фактором защиты мозга от ишемии/гипоксии.

119992, Москва, Воробьевы горы
kouzenkov@mail.ru

РЕГУЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ

А.П. Кузнецов, Л.Н. Смелышева
Курганский государственный университет

Исследована роль вегетативного компонента в регуляции желудочной секреции при эмоциональном стрессе (в качестве модели эмоционального стресса использовалась сдача экзамена). Выявлены различия ответных секреторных реакций у лиц в зависимости от тонуса автономной нервной системы. Характерным первичным ответом во всех группах обследованных являлось торможение кислотопродукции в межпищеварительный период при стрессе. Максимальные значения pH отмечались в группе ваготоников и снижались в ряду ваготоник–нормотоник–симпатотоник ($p<0,05$). В межпищеварительный период концентрация пепсиногена снижалась в группах с ваго- и симпатотонусом ($p<0,05$) и находилось на более низком уровне по сравнению с лицами с нормотонией. Разнонаправленные сдвиги эмоциональный стресс оказывал на протеолитическую активность желудочного сока. Особенностью париетальной секреции и внутрижелудочной активации гидролаз у симпатотоников при стрессе являлся рост протеолитической активности в ответ на стимуляцию желудочных желез. Сравнение абсолютных показателей данного параметра не превышало межгрупповых значений, однако процентный прирост относительно уровня фона отмечался только у симпатотоников. В данной группе увеличение гидролитического потенциала желудка в условиях эмоционального напряжения происходил на фоне диссоциации выделения соляной кислоты и пепсиногена, что говорит о значительной степени разобщенности в регуляции этих компонентов. Данный вариант ответной реакции в условиях возмущающего фактора является функционально не экономичным, а реализовываясь на фоне неуклонного снижения объема – неблагоприятным. В двух других группах при стрессе в условиях использования стимулятора желудочных желез протеолитическая активность желудочного сока достоверно не изменялась или снижалась ($p<0,05$), однако различным являлся компонент непариетальной секреции, у ваготоников объем стимулированной фракции возрастал ($p<0,05$), у нормотоников практически не изменялся. Выявлены специфические различия в гормональных профилях у лиц с различным уровнем вегетативного баланса. У нормотоников при максимальном повышении гипофизарных гормонов и гастрина в условиях стресса снижается секреторная активность пищеварительных желез. У парасимпатотоников максимальный прирост адренергической активности сочетается со значительным ростом индекса кортизол/инсулин и низкой

активностью гипофизарных гормонов и гастрина. Для лиц с преобладанием тонуса симпатического отдела автономной нервной системы характерна активация пищеварительных желез при стрессе, сочетающаяся с параллельным повышением гастрина и альдостерона. Таким образом, в группах с крайними значениями вегетативного баланса отмечалось напряжение нейрогуморальных механизмов регуляции при стрессе.

640000, Курган, ул. Гоголя, 25
Smeliheva@rambler.ru

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

С.В. Кузнецов
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Задачей данного исследования являлось изучение роли медленных кальциевых каналов в нарушениях нормального паттерна ритмической активности сердечной и дыхательной систем в раннем постнатальном онтогенезе. Изоптин (верапамил) вводили подкожно 2–16-дневным крысятам в дозах 2.5–100 мг/кг массы тела.

Суммируя полученные в ходе исследования результаты, можно выделить следующие основные закономерности:

1. При введении изоптина в дозе 2,5–25 мг/кг происходит развитие брадикардии, выраженность эффекта существенно различается у крысят разного возраста, причем на 3–4 сут. после рождения зависимость от дозы проявляется особенно четко. Начиная с дозы 50 мг/кг, значимых возрастных различий не наблюдается, все реакции носят однонаправленный характер.
2. Синусовая аритмия отмечается у 15% 2–3-дневных крысят после введения им изоптина в дозе выше 25 мг/кг, еще у 17% животных имеет место развитие атриовентрикулярных блокад (АВ-блокад). На 16-е сут. постнатального развития АВ-блокада возникает уже у 67% животных, причем у 30% из них дополнительно регистрируется наличие бигеминии. Нарушения ритма не зафиксированы в промежуточные сроки между 3 и 16-ми сут.
3. Амплитуда желудочкового комплекса существенно не меняется, за исключением воздействия в дозе 100 мг/кг, вызывающей увеличение потенциала, наиболее выраженное у крысят младших возрастных групп. Так,

у 2-дневных животных величина R-зубца увеличивается в 2.5 раза по сравнению с исходным уровнем;
4. Проведенный анализ вариабельности сердечного ритма после инъекции различных доз изоптина, не выявил значимых различий между интактными и опытными группами.
5. Анализ дыхательного ритма показал, что у 2-дневных крысят усиливается пачечная форма дыхания, периодически встречающаяся и в норме на ранних стадиях постнатального развития. Однако если у интактных крысят подобная активность встречается не регулярно, то после инъекции любых доз изоптина она возникает у 71% крысят. У 30% 7-дневных животных наблюдается аритмия дыхания, проявляющаяся в периодическом изменении частоты дыхания (тахи-, брадиаритмия). У 30% 16-дневных крысят после введения им высоких доз изоптина регистрируется возникновение дополнительного поверхностного вдоха, появляющегося в промежутках между основными дыхательными движениями.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
ksv@iephb.ru

ЗАКОНОМЕРНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВАРЕНИЯ У РЫБ

В.В. Кузьмина
Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН, Борок

На базе основополагающих работ И.П. Павлова и А.М. Уголева проанализирована активность и характеристики протеиназ и гликозидаз у 28 видов хрящевых и костных рыб (хрящевых ганоидов и костистых), а также активность и некоторые характеристики ферментов у ряда видов их потенциальных объектов питания. Выявлены как общие закономерности, так и особенности процесса пищеварения, характерные для представителей разных таксономических и экологических групп этих животных. Общим для рыб является наличие всех известных в настоящее время типов пищеварения (полостное, мембранное или пристеночное, внутриклеточное, симбионтное и индуцированный аутолиз). Также для всех исследованных видов характерен меньший по сравнению с высшими позвоночными животными уровень активности одноименных гидролаз, возможность адаптивного изменения характеристик ферментов и их полифункциональность. Описаны нутритивные, температурные, гомеостатические, индивидуальные, видовые и популяционные адаптации пищеварительных гидролаз. Наибольшая адаптационная пластичность характерна для ферментов, находящихся в начале ферментативной цепи. Показано, что гидролазы пищеварительного

тракта рыб помимо трофической выполняют защитную, обменную, регуляторную и трансформационную функции. Одной из основополагающих особенностей, обусловленной типом питания, является более значительная роль индуцированного аутолиза у ихтиофагов, обладающих желудком с ярко выраженной кислотообразующей функцией, чем у планкто- и бентофагов. Для последних характерно большее видовое разнообразие энтеральной микробиоты, обеспечивающей симбионтное пищеварение, а также наличие специфических ферментов, таких как хитиназа, ламинариназа, амигдалаза и другие. Активность ферментов в целом организме жертв, как правило, ниже активности ферментов в пищеварительном тракте консументов, расщепляющих те же субстраты. Однако в период интенсивного питания вклад протеиназ жертв может в 5–8 раз, гликозидаз – в 100 раз превышать вклад ферментов консументов в процесс деградации белковых и углеводных компонентов ее тканей вследствие значительно большей массы жертв по сравнению с массой слизистой оболочки желудка и кишечника рыб. Кроме того, у рыб разных экологических групп существенно различаются возрастная и сезонная динамика, а также циркадная ритмика активности одноименных гидролаз.

152742, п. Борок, Ярославская обл.
vkuzmina@ibiw.yaroslavl.ru

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВО ВРЕМЯ СУТОЧНОГО ДЕЖУРСТВА У МЕДИКОВ СТАНЦИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ

С.Н. Кульба, В.Н. Думбай, А.В. Хворостьянов
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону

Изучалась динамика вариационных показателей сердечного ритма у медиков – сотрудников станции скорой медицинской помощи во время суточного дежурства

В ходе работы получены новые данные о типологических и возрастных особенностях динамики вариабельности сердечного ритма в условиях экстремальной обстановки профессиональной деятельности работников станции скорой медицинской помощи. Реализована система оценки функционального состояния организма на основе анализа вариабельности сердечного ритма с учетом индивидуально-типологических и возрастных характеристик. Получены факты влияния психо-эмоциональных нагрузок на вариабельность сердечного ритма. Материалы исследования позволяют углубить теоретическое представление о динамике

вариабельности сердечного ритма во время суточного дежурства, расширяют знания о влиянии физических и психо-эмоциональных нагрузок на функциональное состояние человека. Результаты работы важны для оптимизации нагрузок у лиц, работающих в режиме суточных дежурств и найти применение в физиологии, валеологии и медицине.

344006, Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая, 105
skulba@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ДЕПОЛИМЕРИЗАТОРОВ АКТИНОВЫХ ФИЛАМЕНТОВ НА ЭФФЕКТ ОКИСЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА И ГЛУТОКСИМА НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ CA^{2+} В МАКРОФАГАХ

Л.С. Курилова, З.И. Крутецкая, О.Е. Лебедев, Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов, А.В. Шамшев, О.И. Игловикова
Санкт-Петербургский государственный университет

Ранее нами было обнаружено, что окисленный глутатион (GSSG) и его синтетический аналог препарат глутоксим увеличивают внутриклеточную концентрацию Ca^{2+}, $[Ca^{2+}]_i$, вызывая мобилизацию Ca^{2+} из тапсигаргин-чувствительных Ca^{2+}-депо и последующий вход Ca^{2+} в перитонеальные макрофаги крысы. Кроме того, нами впервые показано, что ключевыми компонентами сигнального каскада, запускаемого GSSG и глутоксимом и приводящего к увеличению $[Ca^{2+}]_i$ в макрофагах, являются тирозинкиназы, тирозинфосфатазы, фосфатидилинозитолкиназы, малые G-белки семейства ras, а также фосфолипаза С и протеинкиназа С. Установлено, что действие фосфатидилинозитолкиназ приводит к динамической реорганизации актиновых филаментов (АФ). Известно также, что АФ имеют высокую редокс-чувствительность и легко подвергаются S-глутатионилированию. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать возможное участие АФ в регуляторном действии GSSG и глутоксима на $[Ca^{2+}]_i$ в макрофагах.

С использованием флуоресцентного Ca^{2+}-зонда Fura-2AM и двух деполимеризаторов АФ латрункулина В (ЛВ) и цитохалазина D (ЦD) показано, что преинкубация клеток с 5 мкМ ЛВ в течение 5 мин до введения 200 мкг/мл глутоксима или GSSG вызывает усиление обеих фаз Ca^{2+}-ответа, индуцируемого глутоксимом или GSSG. Более длительная преинкубация (в течение 20 мин) с ЛВ приводит к практически полному подавлению увеличения $[Ca^{2+}]_i$ и входа Ca^{2+}, вызываемых глутоксимом или GSSG. Аналогичные результаты получены с использованием ЦD в концентрации 10 мкг/мл.

Можно предположить, что при малом времени воздействия ЛВ и ЦD вызывают реорганизацию примембранного актина и облегчают взаимодействие Ca^{2+}-депо с депо-зависимыми Ca^{2+}-каналами в плазмалемме, что и приводит к усилению входа Ca^{2+} при действии GSSG или глутоксима. При длительном воздействии ЛВ или ЦD происходит полная разборка АФ, и вспомогательная роль АФ в процессе взаимодействия Ca^{2+}-депо с плазмалеммой становится невозможной, что вызывает подавление входа Ca^{2+} при действии GSSG и глутоксима. Таким образом, нами впервые выявлено участие АФ в сигнальном каскаде, запускаемом GSSG или глутоксимом, в макрофагах.

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
cozzy@mail.ru

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ИНТЕНСИВНОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС ПРИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЛОКАДЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО ЗВЕНА РЕГУЛЯЦИИ

Е.В. Курьянова
Естественный институт Астраханского государственного университета

Цель настоящей работы – проанализировать половые особенности вариабельности сердечного ритма (ВСР), процессов пероксидации липидов и каталазной активности крови и тканей у нелинейных белых крыс при моделировании различных состояний адренергического звена регуляции. Регистрацию ЭКГ у половозрелых самцов и самок крыс проводили при спокойном бодрствовании на аппаратно-программном комплексе «Варикард» («Рамена», Россия). Рассчитывали ЧСС, индекс напряжения ИН по Баевскому. У тех же особей определяли содержание ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РП) в сыворотке крови, гомогенатах миокарда и печени (Стальная М.Д., Гаришвили Т.Т., 1977), активность каталазы в миокарде, печени, эритроцитах и плазме крови (Королюк М.А. и соавт., 1988). Результаты обработаны в программе Statistica 6.0.

В состоянии спокойного бодрствования ЧСС самок крыс выше 353,0±6,1, чем у самцов 318,8±4,7 ($P<0,001$), но значения ИН не различаются. При этом самки имеют более низкий уровень продуктов ПОЛ в плазме ($P<0,01$), в гомогенатах миокарда и печени ($P<0,05$), чем у самцов. Каталазная активность крови и печени в покое не имеет половых особенностей.

Блокада β_1-адренорецепторов (АР) атенололом (2 мг/кг м. т. в/бр в течение 7 дней) вызывает урежение ЧСС покоя только у самок (P<0,05) при одновременном росте у них ИН (P<0,01). При блокаде β_1-АР фоновый уровень ТБК-РП снижается почти втрое в гомогенатах миокарда и печени только у самцов (P<0,001). У представителей обоих полов падает каталазная активность крови (P<0,001) и тканей (P<0,001).

Блокада синтеза катехоламинов (БСК) введением α-метилтирозина (180 мг/кг м.т. в/бр в течение 3 дней) снижает ЧСС покоя только у самцов (P<0,05) и повышает ИН у самок (P<0,01). БСК приводит к росту уровня ТБК-РП в плазме крови и тканях самок (P<0,001 и P<0,01), к снижению активности каталазы эритроцитов, миокарда и печени (P<0,001) животных обоих полов.

Итак, к блокаде β1-АР более чувствительна хронотропная функция сердца самок, а к БСК – хронотропная функция сердца самцов крыс. В целом адренергическое звено имеет большее значение для формирования ритма сердца в покое у женских особей, поскольку изменения его функционального состояния в опыте вызывают рост напряжения регуляторных механизмов преимущественно у самок крыс. Интенсивность ПОЛ в сердечной мышце самцов больше зависит от уровня симпатоадреналовых влияний через β1-АР, а для самок важен фоновый уровень катехоламинов, изменение которого провоцирует интенсификацию ПОЛ. Снижение каталазной активности крови и тканей при блокаде β1-АР и БСК свидетельствует о важной роли адренергических влияний в модуляции активности данного компонента антиоксидантной системы у представителей и мужского и женского пола.

Работа поддержана грантом Министерства образования и науки РФ по программе «Развитие научного потенциала высшей школы (2006–2008)» для проведения фундаментальных исследований в рамках тематических планов. Проект 1.3.08.

414000, Астрахань, пл. Шаумяна,1
fyzevk@rambler.ru

ОКСИД АЗОТА И ПРОСТАГЛАНДИНЫ В НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ 1-ДЕЗАМИНО-АРГИНИН-ВАЗОТОЦИНА

А.В. Кутина
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Ранее было показано, что аргинин-вазотоцин и ряд его аналогов обладают способностью подавлять реабсорбцию натрия в почке крысы и вызывать натрийурез. Известно, что натрийуретическим действием обладает

ряд биологически активных веществ, в частности простагландины и оксид азота. Представляло интерес оценить вклад данных биологически активных веществ в развитие натрийуреза у крыс после введения 1-дезамино-аргинин-вазотоцина (1d-AVT).

Опыты выполнены на самках крыс линии Вистар массой тела 160–220 г. 1d-AVT вводили внутримышечно в дозе 0.05 нмоль на 100 г массы тела. С целью подавления продукции простагландинов вводили ингибитор конститутивной циклооксигеназы (ЦОГ) – индометацин в дозе 0.5 мг на 100 г массы тела внутрибрюшинно за 30 мин до инъекции 1d-AVT, а для уменьшения продукции и действия оксида азота – L-NAME – ингибитор NO-синтазы (5 мг на 100 г веса внутрибрюшинно) или ODQ – ингибитор растворимой гуанилатциклазы (0.2 мг на 100 г веса внутрибрюшинно) за 15 мин до введения аналога гормона. Пробы собирали в течение 2 ч при произвольных мочеиспусканиях. Концентрацию ионов натрия в пробах определяли на пламенном фотометре Corning-410 (Великобритания).

Было показано, что на фоне блокады ЦОГ индометацином происходило снижение диуретического и натрийуретического ответа на 1d-AVT – объем мочи за 2 ч эксперимента уменьшился с 1.21±0.26 мл до 0.62±0.25 мл ($p<0.05$), а выведение ионов натрия – с 375±90 мкмоль до 193±55 мкмоль ($p<0.05$). Тем не менее, индометацин полностью не устранял натрийуретическое действие 1d-AVT, экскреция ионов натрия была значимо выше, чем в контрольной группе (40±24 мкмоль/2 ч). Блокада продукции оксида азота и NO-зависимого синтеза цГМФ не оказала значимого влияния на натрийуретическое действие 1d-AVT. Экскреция ионов натрия за 2 ч составила 375±90 мкмоль после инъекции 1d-AVT, 349±133 мкмоль при совместном введении 1d-AVT и L-NAME и 382±92 мкмоль при совместном введении 1d-AVT и ODQ ($p>0.05$). Таким образом, действие аналога аргинин-вазотоцина на транспорт натрия почкой крысы не связано со стимуляцией продукции оксида азота, но может быть частично обусловлено выработкой простагландинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 08-04-00610), программы «Ведущие научные школы» (НШ–4414.2008.4.) и программы ОБН РАН.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
kutina_anna@mail.ru

ВЛИЯНИЕ НА ВЫДЕЛЕНИЕ ВОДЫ И NA^+ ПОЧКОЙ КРЫСЫ АНАЛОГОВ АРГИНИН-ВАЗОТОЦИНА С ЗАМЕНАМИ АМИНОКИСЛОТЫ В 9-М ПОЛОЖЕНИИ

А.В. Кутина[1], Е.И. Шахматова[1], К.В. Зайцева[1], И.И. Елисеев[2], М.И. Титов[2]
[1]Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН;
[2]Санкт-Петербургский государственный университет, химический факультет

Ранее было показано, что аргинин-вазотоцин (АВТ) обладает антидиуретическим и натрийуретическим действием на почку крысы. Известно, что деградация гормонов нейрогипофиза осуществляется металлопротеиназами, катализирующими расщепление дисульфидной связи цис[1]-цис[6] и отщепление арг[8]-гли[9]-NH_2, а дезаминирование цис[1] приводит к значительному усилению действия пептида. Представляло интерес синтезировать аналоги с заменами концевого глицинамида в молекуле 1-дезамино-АВТ с целью дальнейшего замедления его деградации и усиления эффекта.

Аналоги с заменой глицинамида на этиламин или β-этаноламин были синтезированы твердофазным методом, структура подтверждена масс-спектрами. Эксперименты выполнены на крысах линии Вистар. Препараты вводили в/м в дозе 0.05 нмоль/100 г веса или совместно с пероральной водной нагрузкой (5 мл/100 г веса) в дозе 0.001 нмоль/100 г. В пробах мочи, собранных в течение 4 ч, определяли осмоляльность на микроосмометре Advanced Instruments 3300 и концентрацию Na^+ на пламенном фотометре Corning-410.

Препараты с аминокислотными заменами в 9-м положении полностью утратили натрийуретическую активность – экскреция Na^+ за 2 ч эксперимента составила 8.0±3.3 мкмоль при действии 1-дезамино-9-этиламин-АВТ и 11.7±6.4 мкмоль при действии 1-дезамино-9-β-этаноламин-АВТ (после инъекции 1д-АВТ – 375±90 мкмоль). Качественно изменилось антидиуретическое действие аналогов АВТ. В отличие от 1д-АВТ, который препятствовал выведению водной нагрузки в течение 4 ч, при действии новых аналогов выведение водной нагрузки начиналось через 1–1.5 ч, но происходило с более низкой скоростью мочеотделения по сравнению с контролем (0.05±0.02 вместо 0.10±0.03 мл/мин) и растягивалось на 3 ч. То есть одновременно происходило пролонгирование и снижение силы антидиуретического эффекта. Таким образом, замены концевого глицинамида в молекуле АВТ, вероятно, не только замедляют деградацию пептида, но влияют на его связывание с V-рецепторами.

Работа выполнена при финансовой поддержке программ РФФИ (№ 08-04-00610), «Ведущие научные школы» (НШ–4414.2008.4.) и ОБН РАН.

194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44
kutina_anna@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСПОРТЕРА MRP3 В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ ОБСТРУКТИВНОГО ХОЛЕСТАЗА И ЕГО СНЯТИИ

Н.С. Кушнарева, М.И. Сергеева, О.В. Смирнова
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Белок MRP3 (белок 3 множественной устойчивости к лекарствам) является одним из ведущих транспортеров, участвующих в переносе органических анионов, солей жёлчных кислот, лекарств, а также билирубина в кровь. Известно, что при обструктивном холестазе (ОХ) его экспрессия в клетках печени существенно растет. Нами показано, что в условиях ОХ действие пролактина на желчевыделительную функцию печени значительно усиливается, в результате чего меняется концентрация билирубина в крови. Целью настоящей работы было исследование особенностей экспрессии предполагаемого молекулярного объекта действия пролактина (транспортера MRP3) в разных типах клеток печени в условиях ОХ на фоне гиперпролактинемии.

ОХ у самок крыс индуцировали перевязкой общего жёлчного протока. Через 14 дней после операции производили декомпрессию протока в течение 3 ч (начальный постхолестазный период). Гиперпролактинемию вызывали трансплантацией гипофиза от половозрелой крысы под почечную капсулу животного-реципиента. Локализацию транспортера MRP3 и рецептора пролактина в печени определяли непрямым иммунопероксидазным методом. Для определения уровня мРНК данного транспортера и рецептора пролактина в дифференциально выделенных гепатоцитах и холангиоцитах использовали ПЦР в реальном времени.

Во всех рассмотренных группах уровень рецепторов пролактина, белка и мРНК MRP3 в холангиоцитах выше, чем в гепатоцитах. Было установлено, что уже через 3 ч после снятия ОХ уровень экспрессии белка и мРНК MRP3 и рецепторов пролактина статистически значимо снижается как в гепатоцитах, так и в холангиоцитах. Показано негативное влияние пролактина на MRP3 в ОХ и позитивное действие гормона на интенсивность экспрессии транспортера при снятии холестаза. По полученным результатам можно сделать вывод о том, что пролактин создает инерционность

переключения путей экскреции жёлчи при ОХ и его снятии. Видимо, такая замедленность переключения путей экскреции жёлчи под действием пролактина обуславливает более частое возникновение и более тяжелое течение обструктивных заболеваний печени у женщин.

119991, Москва, Ленинские горы, 1 стр.12
kushnarevans@mail.ru

ЭНУКЛЕАЦИЯ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

А.А. Лактионова, О.С. Сотников
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Предпринята попытка воспроизвести эффект энуклеации, который получен ранее у многих клеток других тканевых типов при различных химических и физических воздействиях. С помощью изолированных нейронов моллюска Lymnaea stagnalis в культуре ткани проведены эксперименты с воздействием на нервные клетки ингибитора актиновых филаментов цитохалазина В. Фазовоконтрастная цейтраферная видеосъемка от 1 ч 21 мин до 24 ч (в среднем 5 ч 6 мин) выявила эффект смещения, эктопии ядра и его выпячивания вплоть до почти полного перешнуровывания сомы нейрона. Это повторяет картины, получаемые на статичных фиксированных препаратах в «норме» и различных экспериментальных условиях. Иногда на ранних стадиях опытов отмечались и выпячивания цитоплазмы. Контрольные опыты с воздействием на нейроны культурной среды с растворителем цитохалазина В диметилсульфоксидом не выявили никаких изменений нейронов в течение 24 ч. Высказано мнение о том, что трактуемые ранее как картины деления, эффекты «перешнуровывания» нейронов объясняются ингибированием актиновых филаментов, развивающимся иногда спонтанно, у клеток, переживающих индивидуальные метаболические сложности с цитоскелетом.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
sotnikov@kolt.infran.ru

ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И ГИПОКСИИ НА ЛОКОМОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ И ЭКСПРЕССИЮ КАСПАЗЫ-3 В МОЗГЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫСЯТ

Д.А. Ланшаков[1], П.Н. Меньшанов[2], Т.С. Калинина[1,2], Н.Н. Дыгало[1,2]
[1]Новосибирский государственный университет;
[2]Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Глюкокортикоидные гормоны надпочечников и их синтетические аналоги применяются в перинатальной медицине при респираторном дистресс-синдроме новорожденных, характерным симптомом которого, является гипоксия. В этих условиях мозг новорожденного подвергается воздействию обоих факторов: и гипоксии, и глюкокортикоидов, что может изменить его формирование и функции. Целью работы явился анализ влияния гипоксии и глюкокортикоидов, как по отдельности, так и совместно на локомоторную активность, а также уровень мРНК и белка апоптоза каспазы-3 в головном мозге крысят. Совместное действие этих факторов снижает двигательную активность неонатальных крысят, что может быть обусловлено их влиянием на формирование мозга, например, путем изменения интенсивности программируемой гибели его клеток. При анализе эффектов глюкокортикоидов и гипоксии на уровень мРНК каспазы-3, являющейся ключевой исполнительной протеазой апоптоза клеток мозга, наиболее выраженное влияние исследуемых факторов обнаружено в стволе головного мозга. Уровень матричной РНК прокаспазы повышался в этом отделе мозга, как под влиянием гипоксии, так и в результате введения гормона. Изменению в уровне транскрипта фермента в целом соответствовали и изменения в количестве активной формы его белка, выявляемого иммуногистохимически. В гиппокампе заметные эффекты обнаружены только по уровню активной формы белка каспазы-3 и только при совместном действии глюкокортикоидов и гипоксии. Тенденции к повышению уровня активной каспазы-3 наблюдались при действии обоих факторов также в коре и мозжечке.

В целом результаты работы свидетельствуют, что глюкокортикоиды, примененные в раннем онтогенезе на фоне умеренной гипоксии, оказывают влияние на экспрессию мРНК и активной формы белка каспазы-3 в головном мозге, что способно оказать влияние на его развитие и, в результате, проявиться также и изменениями формирования локомоторной функции неонатальных крысят.

Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-01119.

630090, Новосибирск ул. Пирогова, 2
dlanshakov@bk.ru

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА СОСТОЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК ЧЕЛОВЕКА

А.П. Лебедев
Самарский медицинский институт «Реавиз»

Многие нарушения функционального и органического происхождения в клетках, органах и системах организма человека связано с нарушением энергетических потоков, которые регистрируются на различных биологически активных точках. По данным традиционной медицины Востока, главным в лечении является восстановление энергетического равновесия, или равновесия Ин–Ян. Целью настоящего исследования являлось выявление в симметричных участках тела потенциалов биологически активных точек и возможности выравнивания их электрических потенциалов.

Исследования проводились на добровольцах, студентах и преподавателях. Активность точек GI (II) 4 (хе-гу) на правой и левой руках определялась прибором «Гармония» по методике Фолля, а коррекция их состояния осуществлялась прибором «Радамир», созданным российскими учеными, реализовавшими исследования крайне высоких частот (КВЧ), проводимыми академиком М. Д. Девятковым, а так же О. Бецким – доктором физ.-мат. наук, профессором, зав. лабораторией ИРЭ РАН, директором Института электромагнитной биологии и медицины. У испытуемых в исходном состоянии определяли потенциал точек GI (II) 4 (хе-гу), затем воздействовали на эти точки по 3,5 мин аппаратом «Радамир». После чего при повторном снятии потенциала регистрировалось значение электрических потенциалов точек после воздействия.

Из общего количества испытуемых только менее чем у четвертой части наблюдались одинаковые электрические потенциалы. После воздействия доля людей, у которых совпали электрические потенциалы на обеих руках, возросла почти в два раза (43%). Различия же остальных колебались в пределах от 1 до 10 мв, тогда как до воздействия степень дисбаланса потенциалов точек GI (II) 4 (хе-гу) на обеих руках колебалась от 2 до 26 мв, причем доля относительно сильных отклонений была значительна.

Таким образом воздействие электромагнитным полем малой интенсивности миллиметрового диапазона в течение небольшого промежутка времени (3,5 мин) выравнивает значение электрических потенциалов биологически активной точки на правой и левой руке, что способствует восстановлению энергетического равновесия организма.

443001, Самара, ул. Чапаевская, 227
alee.lebedev@yandex.ru

ВОЛНОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ АДАПТИВНЫХ ПЕРЕСТРОЕК ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА

В.Г. Лебедев, А.В. Лебедев, И.Ю. Мышкин, Е.В. Рябухина, О.А. Ботяжова
Ярославский государственный университет им. П.Г.Демидова

В исследованиях, проведенных на 168 рабочих кабельного производства, разделенных на три группы: I группа – работники производства кабеля в резиновой оболочке (58 чел.); II группа – работники производства кабеля в пластмассовой оболочке (58 чел.); контрольная группа (52 чел.), не связанная с основным производством, со стажем работы до 5 лет и от 5 до 10 лет, производился анализ вариабельности сердечного (ВСР) ритма.

У работников I группы показатель общей мощности спектра сердечного ритма снижен вне зависимости от стажа по сравнению с контрольной группой. При увеличении стажа работы до 10 лет, общая мощность спектра стала достоверно высокой, указывающей на активацию нижележащих уровней управления. Суммарная мощность спектра у работников II группы в начале трудовой деятельности имела достоверное по сравнению с контрольной группой снижение показателя на 12,6% ($p<0,05$)

У работников I группы показатель VLF имеет достоверно сниженную величину по сравнению на 32,9% ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой вне зависимости от стажа работы. При стаже трудовой деятельности 5–10 лет у работников данного производства показатель VLF, также был достоверно пониженным на 27,8 %, по сравнению с группой контроля. У работников II группы, данная величина по сравнению с группой контроля имела тенденцию к увеличению, вне зависимости от стажа работы. Низкочастотная составляющая спектра у работников I группы достоверно уменьшилась на 15% по сравнению с контрольной группой. Показатель LF-составляющей у работников данного производства, имеющим трудовой стаж 5–10 лет был достоверно уменьшен на 35,8 % ($p<0,05$). У работников II группы при трудовом стаже до 5 лет он снизился на 24%.

У работников I группы при стаже трудовой деятельности до 5 лет наблюдалось достоверное снижение величины HF на16,0 % ($p<0,05$), в дальнейшем при стаже работы от 5 до 10 лет имел место рост высокочастотной составляющей спектра у работников рассматриваемой группы по сравнению с контролем на 106,0% ($p<0,05$), при увеличении стажа трудовой деятельности до 10 лет, влияние неблагоприятных факторов на автономный контур сопровождалось более выраженной реакцией, с увеличением HF-компоненты.

150057, Ярославль, проезд Матросова, 9
myshkin@ univ.uniyar.ac.ru

СОМАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ НАРУШЕНИИ НУТРИЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Р.В. Левашов

Липецкий государственный педагогический университет

Диагностику признаков белковой недостаточности (БН) проводили по окружности мышц плеча (ОМП) у 50 девушек-студенток. Исследование показало наличие нарушений питания у 32 девушек (ОМП составила 18,6±0,28 см). У юношей подобные изменения были незначительными. В связи с этим анализ значения БН провели у лиц женского пола.

Ниже представим антропометрические особенности девушек с функциональной диспепсией (ФД). Нормальное состояние питания (n=18): ОМП – 23,6±0,57 (см); масса тела – 55,9±0,98 (кг); индекс массы тела – 20±0,34 (кг/м2); индекс Кетле – 335±5,1 (г/см); мышечная масса тела – 26,9±0,85 (кг); тощая масса тела – 45,8±0,97 (кг). Белковая недостаточность (n=32): ОМП – 18,6±0,28 (см); масса тела – 55,9±0,95 (кг); индекс массы тела – 20,1±0,32 (кг/м2); индекс Кетле – 334±5,1 (г/см); мышечная масса тела – 25,4±0,54 (кг); тощая масса тела – 43,3±0,85 (кг). Анализ позволяет заключить, что достоверное различие обнаружено только по ОМП ($p < 0,001$). Тенденция к понижению ТМТ, М, ИК проявилась в группе девушек с недостаточным питанием.

Далее представим антропометрические особенности у практически здоровых девушек (контрольная группа) и с ФД без признаков белковой недостаточности. Нормальное состояние питания (n=56): ОМП – 23,4±0,32 (см); масса тела – 58,2±1,03 (кг); индекс массы тела – 21,1±0,34 (кг/м2); индекс Кетле – 350±5,83 (г/см); мышечная масса тела – 28,7±0,60 (кг); тощая масса тела – 48±0,90 (кг); сила левой кисти – 26,3±0,58 (кг); силовой индекс левой кисти – 45,4±1,04. Нормальное состояние питания при ФД (n=18): ОМП – 23,6±0,57 (см); масса тела – 55,9±0,98 (кг); индекс массы тела – 20±0,34*(кг/м2); индекс Кетле – 335±5,1*(г/см); мышечная масса тела – 26,9±0,85 (кг); тощая масса тела – 45,8±0,97 (кг); сила левой кисти – 25,1±0,85 (кг); силовой индекс левой кисти – 45,1±1,44. Видно, что у девушек с ФД были достоверно ниже показатели ИМТ и ИК ($p < 0,05$). Также отмечена тенденция к уменьшению таких показателей как масса тела, ТМТ, М и сила левой кисти.

398020, Липецк, ул. Ленина, 42
levashovruslan@ya.ru

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ К НЕЙРОМЕДИАТОРАМ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ МЕТОДАМИ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В НОРМЕ И ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Л.В. Лимарева

Самарский государственный медицинский университет

На основе системного многофакторного анализа с математическим моделированием был разработан комплекс методов, позволяющих оценивать влияние норадреналина и ацетилхолина in vitro на лейкоциты периферической крови человека и экспериментальных животных в норме и при остром инфаркте миокарда. Определяли изменение экспрессии CD3, CD4, CD14, CD25, CD45, CD95 антигенов на поверхности лейкоцитов, а также проводили ДНК-метрию (окраска пропидием йодитом) лейкоцитов с помощью лазерной проточной цитометрии после инкубации цельной крови с нейромедиаторами в различных условиях. Выявлено, что инкубация крови здоровых доноров при 37 ^{0}С в течение 2–3 ч в присутствии ацетилхолина (конечная концентрация $1{\cdot}10^{-5}$ моль/л) вызывает статистически значимые изменения в содержании гиподиплоидных лейкоцитов, усиление экспрессии ими CD95 антигена, изменения в соотношении параметров светорассеяния, что свидетельствует об активации процессов апоптоза в данных клетках. Подобные изменения лейкоцитов наблюдались после инкубации крови лабораторных животных (лабораторные крысы, мыши, беспородные собаки) с ацетилхолином в концентрации $1{\cdot}10^{-6}$ моль/л. Норадреналин в концентрации $1{\cdot}10^{-6}$ моль/л после 2 ч инкубации приводил к снижению экспрессии CD3 антигена лимфоцитами и CD14 антигена моноцитами и гранулоцитами крови человека и животных в норме.

В динамике острого инфаркта миокарда в клинике и эксперименте в зависимости от срока наблюдения выявлены различные изменения оцениваемых параметров, при этом во всех случаях изменения наблюдались уже через 1 ч инкубации крови с нейромедиаторами. Максимальное влияние на состояние лейкоцитов крови, как биологической системы, оказывали параметры чувствительности клеток к ацетилхолину.

443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

larisa-limareva@yandex.ru

ОКСИД АЗОТА МОДУЛИРУЕТ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК КАПСУЛЫ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Г.И. Лобов, М.Н. Панькова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

В экспериментах на изолированных полосках капсулы брыжеечных лимфатических узлов (ЛУ) быка зарегистрирована сократительная активность гладкомышечных клеток (ГМК) в виде спонтанных фазных сокращений с амплитудой 2,6±0,38 мН и частотой 1,2±0,63 мин$^{-1}$ и низкоамплитудных изменений тонуса. Длительность фазных сокращений препаратов составляла от 40 до 85 с.

Нитропруссид натрия в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ М/л на первых минутах действия приводил к уменьшению частоты и амплитуды спонтанных фазных сокращений и снижению уровня тонического напряжения ГМК капсулы ЛУ. На 5–7 мин действия нитропруссида натрия спонтанная фазная сократительная активность прекращалась, при этом наблюдалось выраженное снижение тонуса препаратов.

Ацетилхолин в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ М/л уменьшал амплитуду и частоту спонтанных фазных сокращений и снижал уровень тонического напряжения ГМК капсулы ЛУ. При действии ацетилхолина на предварительно сокращенные гиперкалиевым раствором (80 мМ/л) полоски капсулы ЛУ регистрировалось выраженное снижение уровня тонического напряжения. Предварительное введение в раствор атропина ($1 \cdot 10^{-7}$ М/л) полностью блокировало ингибирующий эффект ацетилхолина.

При предварительном введении в раствор блокатора синтазы NO – L-NAME ($1 \cdot 10^{-4}$ М/л) эффект ацетилхолина проявлялся в виде незначительного снижения частоты и амплитуды спонтанных фазных сокращений миоцитов капсулы ЛУ. Изменения тонического напряжения ГМК в этом случае были статистически недостоверными.

Тормозный эффект ацетилхолина на ГМК капсулы ЛУ также был выражен в значительно меньшей степени на фоне действия ингибитора растворимой гуанилатциклазы – метиленового голубого ($1 \cdot 10^{-5}$ М/л).

Блокатор АТФ-чувствительных калиевых каналов мембраны гладкомышечных клеток – глибенкламид ($1 \cdot 10^{-6}$ М/л) практически полностью маскировал ингибирующий эффект ацетилхолина на ГМК капсулы ЛУ.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать следующие заключения: 1. – гладкомышечные клетки капсулы лимфатических узлов обладают высокой чувствительностью к экзогенному NO; 2. – NO оказывает ингибирующий эффект на сократительную функцию ГМК клеток капсулы ЛУ посредством активации растворимой гуанилатциклазы и открыванием

образующимся цГМФ АТФ-чувствительных K^+-каналов мембраны миоцитов; 3. – в эндотелиоцитах субкапсулярного синуса лимфатических узлов имеется конститутивная NO-синтаза, способная продуцировать NO; 4. – ацетилхолин оказывает стимулирующее действие на NO-синтазу эндотелиальных клеток субкапсулярного синуса лимфатических узлов.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
gilobov@yandex.ru

НЕГЕНОМНЫЙ ЭФФЕКТ АЛЬДОСТЕРОНА НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ НАТРИЙ И ОБЪЕМ КЛЕТОК КОРТИКАЛЬНОГО СЕГМЕНТА СОБИРАТЕЛЬНОЙ ТРУБКИ ПОЧКИ КРЫСЫ

Н.С. Логвиненко
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

В данной работе проведено исследование механизмов регуляции внутриклеточного натрия ([Na+i]) в главных клетках кортикальных сегментов собирательных трубок (CCD) почки крысы при резком изменении содержания натрия в омывающей среде (с 138 до 14мМ NaCl) методом флюоресцентной микроскопии с использованием красителя Na Green. Обнаружено, что в условиях гипонатриевой среды (14мМ) в присутствии альдостерона (10нМ) в течение первых 10–15 с [Na+i] повышался на 40%, а начальная скорость его изменения снижалась вдвое. Десятикратная доза кортикостерона (100нМ) не влияла на изученные параметры. Амилорид (10–5М), блокатор эпителиальных натриевых каналов (ENaC), и ингибитор протеин киназы С (РКС) RO-31-8220 (10–7М) полностью снимали эффект альдостерона на [Na+i] и скорость его изменения. С помощью флюоресцентного красителя Calcein показано, что альдостерон (10нМ) существенно уменьшал амплитуду клеточного объема и скорость его изменения в условиях гипоосмотического шока (280–140мОсм/кг) ($p<0.001$). Кортикостерон (50нМ) и амилорид (10^{-5}М) не изменяли характер и скорость изменения объема главных клеток ($p>0.05$). Полученные данные свидетельствуют о важной роли кальций-зависимого киназного пути в реализации быстрых эффектов альдостерона на кинетику ионов Na+ при резком изменении уровня натрия в омывающей среде. Кроме того, нами впервые продемонстрирована специфичность быстрых негеномных эффектов альдостерона на концентрацию внутриклеточного натрия, амплитуду и скорость изменения клеточного объема главных клеток CCD нефрона крысы.

630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 10
ninlo@bionet.nsc.ru

РЕЦЕПТОР-ОПОСРЕДОВАННАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ СИГНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ Na+,K+-АТФазы

Е.В. Лопатина

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург; Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Изучение механизма кодирования ноцицептивного сигнала в системе: опиоидоподобный рецептор – Na+, K+-АТФаза-TTXR Na-канал (Крылов Б.В. и др., 1999) с помощью patch-clamp метода показало, что не только наркотические аналгетики оказывают влияние на этот процесс. Использование подхода, основанного на исследовании возможности рецептор-опосредованной фармакологической модуляции сигнальной функции Na+,K+-АТФазы позволило разработать на основе структуры коменовой кислоты аналгетический препарат аноцептин. В качестве фармакологических агентов в разных сериях опытов использовали коменовую кислоту, оуабаин, аноцептин. Объектами исследования были сенсорные нейроны новорожденных крысят, спинальные ганглии, эксплантаты ткани сердца, печени и сетчатки 10–12 дневных куриных эмбрионов, мыши, крысы, кролики породы Шиншилла. Рецептор-опосредованная модуляция сигнальной функции Na+,K+-АТФазы, возникающая под действием аноцептина, приводит к снижению потенциалочувствительности активационного воротного устройства медленного натриевого канала Nav1,8, на системном уровне возникает эффект обезболивания. По аналгетической активности аноцептин в 10 раз превосходит анальгин, сопоставим с препаратами группы опиатов, имеет широкий терапевтический интервал. Доказано, что препарат является безопасным для организма животных и человека и не затрагивает функцию Na+,K+-АТФазы как электрогенного насоса.

Работа поддержана грантами РФФИ 07-04-00439-а; 08-0490029-Бел-а.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
evl1112@infran.ru

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАМНОЗИЛЬНОГО ОСТАТКА В МОЛЕКУЛАХ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

Е.В. Лопатина[1, 2], В.А. Пенниайнен[2], А.В. Кипенко[3], В.А. Цырлин[1]
[1]Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова; [2]Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; [3]Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

С помощью метода органотипической культуры ткани исследовали влияние производных 1,2-циклопентанофенантрена: оуабаина (10^{-4}–10^{-10} М), строфантина К (10^{-4}–10^{-16} М), дигоксина (10^{-7}–10^{-18} М) и оуабагенина (10^{-4}–10^{-8} М) на рост нейритов сенсорных нейронов, эксплантатов ткани сердца и печени 10–12 дневных куриных эмбрионов. Действие гликозидов носило дозозависимый характер. Полное ингибирование роста нейритов сенсорных нейронов и эксплантатов ткани сердца наблюдали при введении в питательную среду оуабаина (10^{-8}М), а ткани печени (10^{-4}М). Оуабаин (10^{-10} М) практически не влиял на рост ткани печени, на 33% стимулировал рост эксплантатов ткани сердца и угнетал рост нейритов сенсорных нейронов на 50%. Строфантин К (10^{-6}М) полностью угнетал рост всех исследуемых тканей. В дозах 10^{-7}М и 10^{-8}М ингибирующее действие препарата было менее выражено, в концентрации (10^{-11}М) на рост эксплантатов исследуемых тканей он не влиял. В концентрации 10^{-14}М и ниже строфантин К достоверно стимулировал рост эксплантатов ткани сердца. Дигоксин (10^{-6}–10^{-8}М) блокировал рост исследуемых тканей. Введение в питательную среду дигоксина (10^{-10}М) не влияло на рост эксплантатов спинальных ганглиев и печени. Впервые обнаружено, что дигоксин в концентрации 10^{-11} М практически не влиял на рост нейритов. В отношении ткани сердца дигоксин проявлял выраженное ингибирующее действие во всех исследуемых концентрациях, за исключением 10^{-18} М. В этой дозе препарат стимулировал рост эксплантатов ткани сердца на 33% по сравнению с контрольным значением. Используемые концентрации оуабаина, строфантина К и дигоксина сопоставимы с концентрациями эндогенных дигиталисоподобных факторов в плазме крови. Регулирующее рост исследуемых тканей действие оуабаина, строфантина К и дигоксина носит тканеспецифичный характер и связано с модуляцией трансдукторной функции различных изоформ Na^+,K^+-АТФазы. Влияние оуабагенина не было тканеспецифичным. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что аффинность Na^+,K^+-АТФазы исследуемых тканей к оуабагенину гораздо ниже. Оуабагенин (10^{-5}М) ингибировал рост всех исследуемых тканей в среднем на 50%. Молекулы исследованных гликозидов в отличие от оуабагенина содержат рамнозильный остаток. По-видимому, физиологическое значение рамнозильного остатка может заключаться в повышении эффективности

активации молекулой гликозида трансдукторного сайта Na^+,K^+-АТФазы, что проявляется в специфическом по отношению к исследуемым тканям регулирующем рост действии.

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ПРЕПРООРЕКСИНА В КЛЕТКАХ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИГЕНА

Ю.В. Лоскутов, С.В. Перекрест, Н.С. Новикова, Т.В. Абрамова, Е.А. Корнева
НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

Орексины – нейропептиды, участвующие в регуляции многих физиологических функций в качестве как нейрогормонов, так и нейромедиаторов. Физиологическая роль орексинов заключается в регуляции многих процессов, в том числе энергетического баланса, пищевого поведения, ответа на стрессиндуцирующие воздействия. Реализация регулирующей роли орексинов может осуществляться как через центральные, так и периферические механизмы регуляции. Одной из моделей для изучения реакций организма на антигенные воздействия является введение липополисахарида (ЛПС). Целью работы являлось изучение динамики экспрессии гена препроорексина в первые 6 часов после в/в введения ЛПС в дозе 500 мкг/кг веса животного. Работа выполнена на 29 крысах самцах породы Wistar весом 280–300 г. Уровень экспрессии гена препроорексина оценивался методом ПЦР в реальном времени, через 2, 4 и 6 ч после введения антигена.

Выявлено пятикратное увеличение уровня экспрессии гена препроорексина в клетках гипоталамуса крыс через 2 ч после в/в введения ЛПС в дозе 500 мкг/кг, однако через 4 и 6 ч уровень экспрессии препроорексина не отличался от показателей контрольных животных. Такой характер ответа орексинэргической системы позволяет предполагать относительно раннее вовлечение этой системы в комплекс реакций мозга, вызванных введением антигена.

197376, Санкт-Петербург,
ул. Акад. Павлова д. 9А
ortoogon@yandex.ru

ПЛАЗМИНОГЕН УСИЛИВАЕТ СЕКРЕЦИЮ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 КЛЕТКАМИ ГЛИОМЫ С6

В.С. Лукашевич, Р.И. Гронская, В.Н. Никандров
Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск

В последнее время выяснилось, что помимо трофической функции, глиальные клетки влияют на проведение нервного импульса нейронами, а также активно участвуют в передаче сигнала от резидентных иммунных клеток ЦНС иммунным клеткам периферии, секретируя цитокины, участвующие в инициации развития иммунного ответа.

Ранее было показано, что плазминоген (Pg) – один из основных компонентов экстраклеточного протеолиза – проявляет выраженное протекторное действие при повреждении первичнодиссоциированных культур клеток краниального шейного ганглия и перевиваемых клеточных линий глиомы С6 и нейробластомы IMR32, вызванном введением в культуральную среду перекиси водорода (как модель оксидативного стресса) и хлористого аммония (модель гепатогенной энцефалопатии).

Нашей целью было изучение действия Pg на секрецию клетками глиомы С6 в аналогичных сериях экспериментов провоспалительного цитокина – интерлейкина-6 (IL-6), синтез которого является свидетельством функциональной зрелости глиоцитов и их способности к передаче сигнала иммуннокомпетентным периферическим клеткам.

В работе была использована линия культуры клеток крысиной глиомы С6, которую культивировали по стандартному протоколу. Для проведения экспериментов клетки переводили на среду DMEM, содержащую 0,5% эмбриональную телячью сыворотку. В последующие сутки вносили 50 нМ Pg, H_2O_2 (0,1; 0,3 и 1мкМ) или NH_4Cl (0,1; 1; 25 и 50 мМ), а также Pg + H_2O_2 и Pg + NH_4Cl в указанных концентрациях. Через сутки определяли уровень IL-6 в кондиционированных средах, используя иммуноферментную тест-систему для IL-6 (Rat IL-6 ELISA Set, «BD Biosciences»).

Внесение Pg в культивируемую среду контрольных клеточных культур вызывало достоверное ($p<0,05$) увеличение на 30% секреции IL-6. Перекись водорода сама по себе дозозависимо увеличивала уровень цитокина в среде, а совместно с Pg этот эффект усиливался, при концентрации H_2O_2 в 1мкМ – достоверно. Хлористый аммоний, напротив, дозозависимо редуцировал секрецию IL-6 в культуральную среду, при концентрации 50 мМ – на 50%. Pg, в этой серии экспериментов, проявлял тенденцию к возврату уровня IL-6 к контрольным величинам.

Таким образом, показано, что плазминоген как в условиях оксидативного стресса, так и при аммонийной интоксикации проявляет

стимулирующее влияние на секрецию клетками глиомы С6 интерлейкина-6, оказывая тем самым иммуномоделирующее действие в системе взаимодействия иммунокомпетентных клеток мозга и периферии.

220725, Минск, ул. Академическая, 28
lukashvs@rambler.ru

ВЛИЯНИЕ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА КРОВООБРАЩЕНИЕ И СКОРОСТЬ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОГО РЕАГИРОВАНИЯ У СТУДЕНТОВ ПРАВШЕЙ И ЛЕВШЕЙ

А.И. Лукина, О.А. Ведясова, В.Н. Голушков
Самарский государственный университет

Цель исследования состояла в выявлении особенностей реакций кровообращения и скорости зрительно-моторного реагирования у студентов с разными типами межполушарной асимметрии под влиянием 4-часовой лекции, монотонной умственной деятельности (труд корректора научного текста) и длительного эмоционально-напряженного труда в виде постановки научного эксперимента.

Были обследованы 46 правшей и 43 левши, у которых регистрировали электрокардиограмму и уровень кровяного давления, а также измеряли латентные периоды (ЛП) зрительно-моторных реакций (ЗМР) до и после указных видов деятельности. Установлено, что у правшей и левшей ЛП ЗМР отличались по своим исходным значениям (у правшей ЛП были достоверно больше), а также неоднозначно менялись в ходе выполняемых видов учебных нагрузок. Так, у правшей после прослушивания 4-часовой лекции, как наиболее напряженного вида умственной работы, ЛП ЗМР увеличивались от 506 до 528 мс ($p<0,01$), тогда как у левшей уменьшались от 466 до 456 мс. Постановка научного эксперимента, вызывающая значительную активацию психоэмоциональной сферы человека, приводила к увеличению скорости ЗМР как у правшей, так и левшей, однако у первых в большей степени. В частности, у правшей прирост величины ЛП составлял 8% ($p<0,05$), а у левшей всего 2,5% ($p<0,05$). После завершения монотонного труда корректора у студентов также наблюдалось увеличение ЛП ЗМР, выраженность которого у лево- и правополушарных лиц существенно не различалась и составляла в среднем 3% от исходного уровня. Одновременно во время умственной деятельности у студентов правшей и левшей отмечались различные по направленности и выраженности реакции кровообращения. Например, по окончанию лекций у левшей отмечалось более существенное, чем у правшей, увеличение

длительности кардиоинтервалов и индекса напряжения миокарда. У правшей систолическое давление уменьшалось, а диастолическое увеличивалось, тогда как, у левшей оба показателя достоверно снижались.

Таким образом, функциональная межполушарная асимметрия является одним из факторов, детерминирующих характер реакций сердечно-сосудистой системы и скорость ЗМР у студентов при выполнении умственных нагрузок разных видов, интенсивности и продолжительности.

443011, Самара, ул. Акад. Павлова, 1
larnastya@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕГКИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА

С.А. Лукина
Ижевская государственная медицинская академия

В хроническом эксперименте на крысах-самцах с целью изучения особенностей изменения метаболической активности легких при дизрегуляторной патологии, были исследованы состав и свойства легочного сурфактанта, клеточный состав бронхо-альвеолярных смывов, активность фосфолипазы, фагоцитарная активность макрофагов, степень гидратации и кровенаполнение легких в условиях моделирования очага патологической активности в области латерального гипоталамического поля (ЛГП), передней преоптической области гипоталамуса (ПОГ), передних гипоталамических ядер (ПГЯ) и вентро-медиального гипоталамуса (ВМГ).

Было установлено, что при активации ВМГ и ЛГП уменьшилось кровенаполнение легких ($p<0,001$), что сопровождалось изменением метаболизма липидов сурфактанта. При активации ЛГП в составе выстилающего комплекса альвеол уменьшилось содержание как фосфолипидов, так и холестерина ($p<0,001$), повысилась активность фосфолипазы ($p<0,0001$), с участием которой обеспечивается катаболизм липидных компонентов альвеолярной выстилки. При воздействии на ВМГ в составе сурфактанта также отмечали уменьшение поверхностно-активной фракции липидов, однако доля инертного холестерина при этом возросла, оборот липидов сурфактанта и активность альвеолярных макрофагов не изменились. При воздействии на структуры переднего гипоталамуса кровенаполнение легких либо увеличилось (при активации ПГЯ), либо осталось в пределах контрольных значений (при воздействии на ПОГ). При этом в обоих случаях в составе сурфактанта повысилось содержание

фосфолипидов, активность катаболических процессов возрастала при воздействии на ПГЯ и уменьшалась при воздействии на ПОГ. Независимо от выявленных изменений фракционного состава сурфактанта легких и активности метаболических процессов в условиях активации гипоталамических структур, поверхностная активность выстилающего комплекса альвеол не была оптимальной: во всех группах исследований отмечали увеличение сил поверхностного натяжения и уменьшение индекса стабильности альвеол.

Выявленные изменения метаболизма сурфактанта и кровенаполнения легких при воздействии на гипоталамус могут повлиять на эффективность газообменной функции легких и стать одним из звеньев патогенеза развития дыхательной недостаточности в условиях дизрегуляторной патологии.

_____

426034, Ижевск, Коммунаров, 281
patofiz@igma.udm.ru

РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.Н. Лысова
Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ»

Целью данной работы является изучение особенностей реагирования сердечно-сосудистой системы организма людей с разными типами ВНД. Для решения поставленной цели нами были поставлены следующие задачи: изучение литературы по ВНД и системе кровообращения; проведение опроса среди практически здоровых людей для выявления преобладающего в них типа; изучение физиологических особенностей сердечно-сосудистой системы у различных типов путем снятия ЭКГ и проведения различных видов нагрузок (физическая нагрузка, орто- и клиностатическая проба).

Объект исследования: состояние сердечно-сосудистой системы студентов СМИ «Реавиз» с различными типами ВНД. Методики исследования: проведение тестирования на выявления преобладающего типа ВНД, показатели ЭКГ в трех стандартных и шести грудных отведениях, показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений. Был проведен опрос по тесту Айзенка среди студентов с целью определения их преобладающего типа ВНД.

Результаты: из 20 человек опрошенных сангвиники – 7 человек, холерики – 8, флегматики – 3 и меланхолики – 2 человека. После проведения

физической нагрузки у крайних типов наблюдалась различная реакция: у сангвиников систолическое, диастолическое и среднее давление меняются всего на 7% и спустя 5 мин полностью восстанавливается. Это свидетельствует о рациональной работе сердечно-сосудистой системы. У меланхоликов после нагрузки систолическое, диастолическое и среднее давления увеличивается на 25%. Спустя 5 мин полностью не восстанавливается. Это показывает нерациональное реагирование сердечно-сосудистой системы.

Итак, на реакцию сердечно-сосудистой системы влияют: 1. Тип ВНД (наиболее значительные изменения наблюдаются у слабого типа, у которых сила и подвижность недостаточная; наиболее оптимальная и рациональная реакция у сангвиников); 2. Физическое состояние (сила, выносливость, быстрота реакции); 3. Вид физической нагрузки. Конкретные выводы сделать невозможно из-за малой статистической выборки. Поэтому наши выводы носят предварительный характер.

443001, Самара, ул. Чапаевская, 227
lysovaann@mail.ru

ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА РЕАЛИЗАЦИЮ АМИГДАЛО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ И АМИГДАЛО-БУЛЬБАРНЫХ ВЛИЯНИЙ

О.А. Любашина
Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

Известно, что поступающая по афферентным волокнам блуждающего нерва висцеросенсорная информация оказывает влияние на структуры головного мозга, участвующие в регуляции висцеральных функций и формирующие эмоционально-поведенческие реакции. Показано, что в условиях стимуляции блуждающего нерва изменяется активность клеток ретикулярной формации продолговатого мозга, гипоталамуса и миндалины. Однако значение интероцептивной сигнализации для взаимодействия этих образований мозга и, в частности, реализации амигдало-гипоталамических и амигдало-бульбарных влияний остается неясным. Ряд данных указывает на то, что эффекты стимуляции блуждающего нерва могут реализовываться с участием нитроергической системы мозга. Однако соответствующих сведений в литературе нет.

В связи с этим в нейрофизиологических экспериментах на анестезированных уретаном самцах крыс линии Вистар были изучены эффекты стимуляции центрального отрезка блуждающего нерва в шейном

отделе на реакции нейронов вегетативных центров гипоталамуса и продолговатого мозга на электрическое раздражение центрального ядра миндалины. Эксперименты были выполнены до и после введения в левый боковой желудочек мозга блокатора нейрональной NO-синтазы 7-нитроиндазола. Установлено, что стимуляция блуждающего нерва сериями прямоугольных импульсов тока (50–150 мкА, 0.5 мс) с частотой 10 Гц оказывает тормозное влияние на вызванные раздражением миндалины ответы нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса, латеральной гипоталамической области и вентролатеральной ретикулярной формации продолговатого мозга. На фоне раздражения нерва наблюдалось достоверное уменьшение частоты вызванных разрядов клеток этих структур. Ведение 7-нитроиндазола не оказывало существенного влияния на реакции гипоталамических и бульбарных нейронов на раздражение миндалины, однако устраняло тормозные эффекты стимуляции блуждающего нерва на них.

Полученные результаты свидетельствуют, что активация висцеросенсорных входов сопровождается снижением эффективности влияний миндалины на вегетативные центры гипоталамуса и продолговатого мозга. Впервые показано, что эти процессы реализуются с участием локальных нитроергических механизмов.

Работа поддержана Губернатором Ленинградской области (именная научная стипендия).

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
olga@kolt.infran.ru

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ТОНИЧЕСКОЙ АФФЕРЕНТНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В ВАГУСЕ ПРИ ВНУТРИКИШЕЧНОМ, ВНУТРИВЕННОМ И ИНТРАТЕКАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ГЛЮКОЗЫ

К.М. Люзина, А.Г. Чумак
Белорусский государственный университет, Минск

Электрофизиологические эксперименты выполнены в острых опытах на наркотизированных (30 мг/кг нембутала и 500 мг/кг уретана, внутрибрюшинно) крысах массой 240–350 г. Регистрирующие биполярные подвесные электроды из хлорированного серебра располагались на перерезанных и взятых на лигатуры вентральных поддиафрагмальных ветвях блуждающего нерва. Раствор глюкозы вводили в полость

двенадцатиперстной кишки (20%-ный раствор объемом 0,5 мл), внутривенно (40%-ный раствор объемом 1 мл) и интратекально (0,02 мл 40% раствора).

Определено, что инъекция в кишку 20%-ного раствора глюкозы вызывала рост импульсации в афферентных проводниках вагуса, по частоте от 24,84±0,95 имп/с (фон) до 34,88±3,34 имп/с (n=11), с возвратом к фоновому уровню через 30 мин. Внутривенное введение животным глюкозы (n=5) сопровождалось отставленным (от 10–13-ой мин регистрации), обратимым ростом активности (от 25,07±0,63 имп/с в контроле до 53,0±2,64 имп/с, P<0,05). Интратекальная (Th8-Th9) инфузия глюкозы (20 мкл, 40% раствора, n=7) влекла за собой падение частоты афферентной импульсации в вагусе. Эффект развивался к 15-ой мин регистрации, достигал минимума к 28–32 мин (14,83±3,21 имп/с, фон 25,49±0,95 имп/с), и в 3 из 7 случаев был обратимым. На фоне интратекально введенной глюкозы пробы с внутрикишечным ее введением были отрицательными. Внутрипросветное введение ингибитора NO-синтазы L-NNA, или L-NAME (20 мг/0,5 мл) вызывало десенситизацию глюкорецепторов кишки.

Таким образом, получены доказательства того, что гипергликемическое состояние, связанное с внутрикишечным, внутривенным, и интратекальным введением глюкозы, сопровождается изменениями активности тонической афферентной импульсации в вагусе. Экспериментальные факты подтверждают точку зрения, согласно которой рецепция гипергликемического состояния осуществляется с участием афферентных окончаний блуждающего нерва в тонкой кишке. Вместе с тем данные о снижении активности глюкорецепторов блуждающего нерва в условиях гипергликорахии свидетельствуют о существовании тормозящего всасывание и рецепцию глюкозы в тонкой кишке рефлекторного механизма, афферентное звено которого представлено вагусными афферентами, либо рецепторами, расположенными в ликвороносном пространстве спинного мозга.

220030, Республика Беларусь,
Минск, пр. Независимости, 4
arida84@gmail.com

ОТКРЫТИЕ МЕХАНИЗМОВ ГОМЕОСТАТИРОВАНИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ СРЕДЫ ОТЕЧЕСТВЕННЫМИ ФИЗИОЛОГАМИ И СОВРЕМЕННАЯ ЕВРОПЕЙСКАЯ СТРАТЕГИЯ РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Ю.Н. Лященко
Московский государственный медико-стоматологический университет

Вопросы о сроке начале энтерального питания (ЭП) и составе вводимых растворов или смесей в интенсивной терапии до настоящего времени остаются открытыми. Частично на эти вопросы отвечают рекомендации ASPEN (2002 г.) и ESPEN (2006 г.), основанные на доказательствах невысокого уровня С. Согласно этим рекомендациям при критических состояниях у пациентов с учетом функционального состояния ЖКТ ЭП следует начинать в течение 24 ч от момента поступления в стационар и проводить его у большинства пациентов смесями, содержащими цельный белок. При этом абсолютно игнорируется важность мероприятий, направленных на защиту, профилактику и восстановление кишечного барьера, которую необходимо осуществлять в течение первых суток и начинать в ближайшие 6 ч после тяжелой травмы, используя тонкокишечный доступ. Лишь в последние годы в Европе такой подход получил четкое патофизиологическое обоснование. Вопрос лишь в том, смесь какого состава для этого необходимо использовать, чтобы она была эффективной, и при этом ее можно было вводить даже на фоне нарушенных функций ЖКТ. Разработанная в настоящее время в Европе стратегия предполагает сразу же при поступлении больного в отделение реанимации и интенсивной терапии после заведения зонда в желудок или кишку начинать введение раствора, включающего дипептиды глутамина, антиоксиданты и трибутирин (Интестамин – 500 мл в течение суток). Смесь такого состава, по мнению производителей, во-первых способствует защите слизистой ЖКТ (глутамин), во-вторых, обеспечивает антиоксидантную защиту (селен, цинк, витамины С и Е и бета-каротин, в третьих, не ухудшает поступление компонентов во внутреннюю среду организма и не вызывает нагрузки ферментных систем. В 2008 г. в Европе вышли первые публикации, свидетельствующие об успешности применения Интестамина. Следует, однако, заметить, что если в Европе к такому подходу пришли лишь в последние годы, то в нашей стране, он был разработан около 30 лет назад профессором Ю.М. Гальпериным и сотр. в эксперименте и весьма успешно применялся клиницистами, в том числе, и автором этого доклада у больных с критическими состояниями. На основании исследований, проведенных в НИИ скорой помощи у пациентов с сочетанной травмой, травмой органов брюшной полости, при острых гастродуоденальных кровотечениях этот

подход был рекомендован для широкого внедрения в клиническую практику (по сути, те же рекомендации уровня С). Важной особенностью раннего ЭП являлось его начало в течение первых часов после поступления в отделение реанимации или интраоперационно. При этом использовали специально разработанные растворы, по составу электролитов и мономеров, имитирующие химус, что способствовало восстановлению состава энтеральной среды и жизнедеятельности эпителиоцитов. В это время за рубежом вопрос о возможности такого подходе даже не стоял, в этом случае применяли гипералиментацию, целью, которой являлось наиболее полное обеспечение организма питательными веществами.

В докладе сравниваются обоснования двух подходов – Европейского (современного) и отечественного, их отличия и преимущества каждого из них на основе имеющегося фактического клинического материала. Сделан вывод о том, что преимущества Европейского подхода перед отечественным не доказаны, а также о том, что пророки в нашем Отечестве были!

129010, Москва, Делегатская ул., д. 20/1
luash@rambler.ru

ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ПРОБЛЕМА ЗОНДОВОГО ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Ю.Н. Лященко
Московский государственный медико-стоматологический университет

Основным вариантом клинического питания при неотложных состояниях считается зондовое питание (ЗП), поскольку зачастую естественное питание невозможно или ограничено, Наиболее важным аспектом применения ЗП в клинической практике следует считать безукоризненные знания медицинским персоналом физиологии пищеварения, составляющих основу этого способа питания.

Цель исследования – охарактеризовать значимые для ЗП физиологические закономерности, положенные в основу его применения, оценить наиболее важные результаты научных исследований и практического применения ЗП в клинической практике, установить основные тенденции в становлении и развитии проблемы ЗП.

Проведен анализ зарубежной информации по ЗП и собственных результатов, полученных при применении ЗП более у 1300 больных с наиболее тяжелой хирургической патологией (кишечная непроходимость, желудочно-кишечные кровотечения, свищи желудочно-кишечного тракта, синдром короткой кишки), с сочетанной, химической и термической

травмой как на этапе проведения интенсивной терапии в отделениях реанимации, так и при последующем лечении в профильном отделении.

Первое проведение ЗП осуществлено в XVII веке, однако, эра современного ЗП наступила около 30 лет назад. В течение этого времени потребности клиники в ЗП стимулировали создание широкого спектра препаратов ЗП, технического обеспечения и новых способов заведения зондов, в основу которых положены физиологические и биохимические закономерности пищеварения и метаболизма при различной патологии. Предложенная нами тактика раннего ЗП, позволяет изменить традиционную инфузионную терапию у больных с хирургической патологией, делая ее более физиологичной и экономически целесообразной, а также получить доказательства эффективности ЗП у исследуемых категорий больных. Отечественная тактика ЗП при хирургической патологии, основана на глубоких исследованиях физиологических механизмов процесса пищеварения (А.М. Уголев, Ю.М. Гальперин, Г.К. Шлыгин), а также данные о степени функциональных нарушений мембранного и полостного пищеварения, переваривающей, всасывательной, секреторной и моторной функции тонкой кишки при патологии. Результаты исследования механизмов транспорта питательных веществ и закономерностей его нарушения (А.М. Уголев, Ю.М. Гальперин, И.А. Морозов и др.) позволили сформулировать требования составу смесей для ЗП, применяемых у пациентов с различной степенью нарушения транспорта питательных веществ. Такой состав смесей считается приоритетным перед составом, сбалансированным в соответствии с суточными потребностями.

В докладе обсуждается роль фундаментальных исследований пищеварения в становлении современного ЗП в клинической практике, в том числе, в выборе способа ЗП (внутрижелудочное или внутрикишечное).

_____

129010, Москва, Делегатская ул., д. 20/1
luash@rambler.ru

СНИЖЕНИЕ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА СЕРОТОНИН И НОРАДРЕНАЛИН В РЕЗУЛЬТАТЕ ХРОНИЧЕСКОГО КОМБИНИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЯ ИЗОПРОТЕРЕНОЛА И ФЛУОКСЕТИНА АНАЛОГИЧНО СНИЖЕНИЮ СОКРАТИМОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ НОРАДРЕНАЛИНА

Т.М. Мазитов, М.А. Хакимзянова, Т.С. Федосеева, В.В. Кириллова, Р.Р. Нигматуллина

Казанский государственный медицинский университет

Известно, что серотонин, как и норадреналин, влияет на силу сокращения миокарда. Иммуногистохимически показано наличие

мембранного переносчика серотонина в кардиомиоцитах. Целью исследования явилось сравнение влияния серотонина и норадреналина на сократимость миокарда левого желудочка у группы крыс с хроническим введением норадреналина и у группы с хроническим последовательным введением изопротеренола и флуоксетина. Эксперименты проведены на 3 группах крыс. Экспериментальной группе № 1 в течение 7 дней внутрибрюшинно вводился норадреналин в дозе 30 мг/кг веса, экспериментальной группе № 2 в те же сроки вводились вещества изопротеренол и флуоксетин, также в течение 7 дней, с интервалом 30 мин между введением каждого вещества. Оценивали реакцию силы сокращения полосок миокарда левого желудочка крыс на три концентрации веществ: 0,1μM, 1,0 μM и 10,0 μM.

У крыс в условиях хронического введения норадреналина установлено, что серотонин и норадреналин в концентрациях 0,1 μM, 1,0 μM оказывают дозозависимый положительный инотропный эффект на миокард левого желудочка крыс (19,59±3,40%; 59,11±12,30% и 20,54±5,50%; 53,66±12,90%). Повышение концентрации серотонина и норадреналина до 10,0 μM не изменяет силу сокращения миокарда левого желудочка (87,82±15,55% и 82,59±18,82%).

Нами показано, что аналогичное повышение концентрации также не изменяет силу сокращений миокарда у крыс с хроническим введением изопротеренола и флуоксетина.

Во всех экспериментальных группах положительный инотропный эффект на серотонин и норадреналин в концентрациях 0,1μM и 10,0 μM (22,3±5,61%; 35,6±13,6% и 23,91±3,61%; 40,09±11,46% соответственно) ниже, чем в контроле.

Таким образом, хроническое введение изопротеренола и флуоксетина снижает реакцию силы сокращения миокарда левого желудочка на серотонин и норадреналин аналогично введению норадреналина.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕРАБОТКИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА ВРЕМЕНИ

Н.В. Макаренко, В.С. Лизогуб, Л.И. Юхименко, С.М. Хоменко*
*Институт физиологии им. А.А. Богомольца АН Украины, Киев; НИИ физиологии Черкасского национального университета им. Б. Хмельницкого

У людей 18–20 лет (правши) исследовали системные механизмы переработки зрительной информации в условиях дефицита времени. В состоянии покоя, во время и после выполнения работы проводили комплексное исследование с регистрацией данных электроэнцефалографии

(ЭЭГ), реоэнцефалографии (РЭГ) и сердечного ритма (СР). Показатели РЭГ изучали на диагностическом комплексе «РеоКом», ХАИ Medica. РЭГ записывали при фронто-мастоидальном и мастоидально-осипитальном расположении электродов. Регистрацию ЭЭГ проводили с размещением электородов в симметричных лобных, теменных и затылочных отведениях по международной системе 10–20. Данные СР фиксировали на приборе «Cardiolab+». В течение 5 мин на компьютере обследуемые выполняли работу по переработке зрительной информации в режиме «обратная связь» по методике Н.В. Макаренко (2005). Результаты обрабатывали статистическим пакетом программ Excel-97.

Установлено, что психоэмоциональное напряжение, которое возникало при выполнении работы по переработке информации в условиях дефицита времени обуславливало ряд изменений в организации мозговой активности обследуемых: усиление β-активности в левой и правой фронтальной области и депрессию медленных волн ЭЭГ в задних отделах мозга. Также отмечалось снижение показателей SDNN, TP, спектральных характеристик HF, LF, VLF, повышение индекса напряжения и LF/HF. Значительное психоэмоциональное напряжение нашло отражение и в увеличении тонуса сосудов большого диаметра левого полушария, снижении тонуса сосудов среднего и мелкого диаметра в затылочной зоне этого же полушария. Переработка зрительной информации вызывала у 30% обследованных значительное, 51% умеренное психоэмоциональное напряжение, а у 19% оно вообще отсутствовало. Это позволило разделить обследованных на три группы по уровню работоспособности (высокий, средний и низкий). Между ними выявлены различия биоэлектрических процессов и гемодинамики мозга, спектральной мощности миокарда и регуляции автономной нервной системы.

Результаты обсуждаются с позиций формирования различных стратегий реагирования и участия механизмов вегетативной регуляции при информационной нагрузке.

_____
18000, Черкассы, бул. Шевченко, 81
Lizogub@megastyle.com

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ЛЕПТИНА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ НА МАССУ ТЕЛА ПОТОМКОВ У МЫШЕЙ

Е.Н. Макарова, П.Е. Панченко, Е.В. Чепелева, Е.Д. Южик
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Материнское ожирение при беременности повышает риск развития ожирения у потомства. При ожирении возрастает уровень лептина,

регулирующего потребление и расход энергии. Предполагается, что лептин может оказывать программирующее влияние на метаболизм потомства. Мыши линии C57Bl с мутацией *yellow (Ay/a*) во время беременности отличаются от линейных мышей (*a/a)* повышенным уровнем лептина.

Цель работы – оценить влияние *Ay/a* и *a/a* генотипов матерей на потребление пищи, массу тела и показатели углеводного обмена у потомства.

Потомство получали в реципрокных скрещиваниях *Ay/a* x *a/a* и *a/a* x*Ay/a*. Для выявления пре- и постнатальных материнских влияний проводили прямое и перекрестное вскармливание. После отъема от матерей мышей содержали поодиночке, оценивали еженедельно вес тела и потребление пищи в возрасте от 4 до 14 недель. При прямом вскармливании у женского потомства оценивали толерантность к глюкозе, уровни инсулина и глюкозы в крови.

Генотип матери не оказывал влияния на исследованные показатели у мышей A^y/a генотипа. Материнское влияние на мышей *a/a* генотипа зависело от пола и типа вскармливания. При прямом вскармливании дочери A^y/a матерей росли быстрее и достигали большей массы тела в зрелости, чем дочери a/a матерей, при этом материнский генотип не влиял на потребление пищи и параметры углеводного обмена. Перекрестное вскармливание устраняло материнское влияние на вес тела дочерей. Сыновья A^y/a матерей, напротив, росли медленнее и обладали меньшей массой тела в зрелости, при этом потребляли больше пищи, чем сыновья *a/a* матерей. При перекрестном вскармливании сыновья, рожденные A^y/a и выкормленные *a/a* самками росли быстрее тех, что были рождены *a/a* и выкормлены A^y/a самками. По-видимому, программирующее влияние повышенного уровня лептина в крови у матерей на массу тела дочерей осуществляются как в пре-, так и в постнатальный периоды жизни, а на массу тела сыновей – в постнатальный период. У дочерей это влияние не связано с изменениями в регуляции аппетита и углеводного обмена, но, возможно, снижает расход энергии, тогда, как у сыновей оно связано с влиянием на потребление пищи и расход энергии.

Работа поддержана грантами РФФИ (09-04-00447) и НШ–1647.2008.4.

630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 10
enmakarova@gmail.com

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРО- И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ КРОВИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Я.С. Макарова
Омская государственная медицинская академия

Целью исследования явилось изучение про- и антиокислительной способности сыворотки крови клинически здоровых телок разного возраста с помощью иммуноферментного метода. Научные исследования выполнялись на базе ЗАО «Рассвет» Любинского района Омской области на крупном рогатом скоте черно-пестрой породы с аналогичными показателями живой массы. Обследовались клинически здоровые телки (n=10) в возрасте 3-, 6-, 9- и 12 месяцев (контроль). Животные содержались в типовых животноводческих помещениях и получали одинаковый по структуре и питательности рацион. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью параметрических (в случае нормального распределения экспериментальных данных) и непараметрических (при отклонении полученных данных от нормального распределения) критериев.

Про- и атиокислительная способность сыворотки крови изучались иммуноферментным методом, основанным на ингибировании антиоксидантами цветной реакции тетраметилбензидина с перекисью водорода на приборе «Мультискан» в Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии.

Установлено, что самая высокая проокислительная способность сыворотки крови отмечается у 3-х месячных телок: 0,26 ед.; 0,22–0,34 ед. У животных других возрастных групп проокислительная способность достоверно ниже (у 6-ти месячных телок: 0,15 ед.; 0,14–0,15; у 9-ти месячных: 0,20; 0,19–0,24; у 12-ти месячных: 0,12; 0,11–0,17 ед.).

Антиокислительная способность сыворотки крови у 3-, 9- и 12-ти месячных телок практически одинаковая (у 3-х месячных: 1,41 ед.; 0,99–2,07; у 9-ти месячных: 1,64; 1,48–1,69; у 12-ти месячных: 1,67; 1,28–1,82 ед.). У 6-ти месячных телок проокислительная способность достоверно ниже: 0,44 ед.; 0,32–0,53 ед.

Метод иммуноферментного анализа является относительно простым, экспрессивным, с затратой небольшого количества биоматериала. Полученные данные могут послужить основой для установления референтных интервалов с учетом возрастного фактора и использоваться для контроля свободнорадикального метаболизма при массовой диспансеризации животных для своевременного выявления отклонений от физиологической нормы.

644043, Омск, ул. Ленина, 12
yanist757@mail.ru

РЕГУЛЯТОРНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ И ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ КАРДИОРИТМА ПРИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЕ У ЮНОШЕЙ, УРОЖЕНЦЕВ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.Н. Максимова, А.Л. Максимов
Международный научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Магадан

Экстремальные условия Крайнего Севера предъявляют повышенные требования к функционированию сердечно-сосудистой системы. Обследованы юноши призывного возраста 17–18 лет, родившиеся на Северо-Востоке России. Установлено, что у 35% наблюдаются нарушения вариабельности кардиоритма, которые носят в основном функциональный характер и связаны с дисбалансом вегетативной регуляции, особенности которой хорошо проявляются при ортостатической пробе. Так, у подростков с преобладанием в покое симпатического звена регуляции (гр. 1) при средней ЧСС 85±4 уд./мин и разницей между длительностью R-R (MxDMn) менее 0,25 с при высокочастотной составляющей спектра кардиоритма (HF) 40–45% структура пейсмекерной генерации сердечных сокращений описывалась смешанными стохастическими моделями авторегрессии и скользящего среднего 2–4 порядка. В процессе выполнения ими ортостатической пробы ЧСС увеличивалась до 107±8 уд./мин при MxDMn менее 0,16 с и HF 10% и менее. При этом тип стохастической модели, определяющийся длительностью R-R интервалов в анализируемом массиве, при длительности записи 5 мин в основном изменяется на авторегрессию 2–4 порядка. Лица с таким типом перестройки составили 10–15% от всего числа обследованной выборки. У ваготоников (гр. 2), демонстрировавших в покое ЧСС менее 65 уд./мин, MxDMn более 0,29 с и HF<30%, ряд кардиоинтервалов описывался стохастическими моделями авторегрессии 4–6 порядка. У этой группы обследуемых при ортостазе происходило резкое переключение на симпатический тип регуляции с увеличением ЧСС более 90 уд./мин, снижением MxDMn до 0,20–0,21 с, а HF до 10–15%. При этом модель кардиоритма была аналогична исследуемым 1 гр. в состоянии покоя, но имела более высокие (4–6) значения. Количество лиц с таким типом регуляции находилось в пределах 15–20%. У лиц обеих групп физическая работоспособность была ниже до 25% относительно показателей, принятых для жителей этого же возраста, проживающих в ЦРС. Наилучшую сбалансированность вегетативной нервной регуляции и физическую работоспособность демонстрировали лица, имеющие в покое нормотонический тип регуляции при ЧСС 72±3 уд./мин, MxDMn – 0,26–0,31 с, HF – 50–55% и увеличивающие в ортостазе частоту пульса не более, чем на 15 уд. (гр. 3). При этом MxDMn не снижался ниже 0,27 с, а HF оставался в

пределах 20–25%. Важно отметить, что индекс напряжения функциональных систем на фоне и в ортостазе достоверно между собой не отличался, находясь в диапазоне 85–95 усл. ед., а тип стохастической модели, описывающей структуру кардиоритма в покое и в процессе пробы, не изменялся.

685000, Магадан, ул. К. Маркса, 24
arktika@online.magadan.su

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЯХ ГЕМАТОКРИТА

М.В. Малахов, А.А. Мельников, А.Д. Викулов, А.А. Баранов**
*Ярославский государственный педагогический университет им К.Д. Ушинского; Ярославская государственная медицинская академия

Биоимпедансный анализ является информативным методом биологических исследований и широко используется для оценки состава тела. Однако сравнительно мало работ, посвященных изучению биоимпеданса крови.

Целью работы было выявить импедансный спектр крови, а также взаимосвязь между электрическим сопротивлением крови и величиной гематокрита (Ht).

Обследована венозная кровь у здоровых добровольцев (n=9). Активное и реактивное сопротивление, а также фазовый угол (арктангенс отношения реактивного и активного сопротивлений на 31 частоте тока 5–500 кГц), цельной (Ht40%) и разбавленной (Ht30%, 25% и 20%) крови (0,3 мл) определяли с помощью импедансного анализатора «Медасс».

Установлено, что в среднем диапазоне частот (20–100 кГц) достоверных различий по величине фазового угла между суспензиями с разным Ht не отмечается. В низкочастотном диапазоне (<20 кГц) выявлено линейное увеличение фазового угла (для всех частот $p<0,05$) при снижении Ht суспензий. При высоких частот (>100 кГц), отмечается значительное уменьшение фазового угла при снижении Ht. С увеличением частоты тока различия фазового угла возрастали. Следует отметить, что для всех образцов крови с ростом частоты тока фазовый угол снижался, достигая минимальных значений на частоте 71,4 кГц, затем увеличение частоты тока сопровождалось ростом фазового угла. Между фазовым углом на высоких частотах и Ht выявлена положительная корреляция ($r=0,85$, $p<0,01$). Уменьшение фазового угла при снижении Ht на высоких частотах обусловлено снижением концентрации клеток, мембраны которых вносят

основной вклад в реактивное сопротивление. Зависимость фазового угла от частоты тока отлична от описанных в литературе зависимостей для всего организма. Причины данного феномена требуют дополнительного изучения.

Фазовый угол крови при высоких частотах в значительной мере определяется концентрацией эритроцитов.

150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5
melnikov@yspu.yar.ru

АНАЛИЗ ФАЗОВОГО УГЛА ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ И ПЛАЗМЫ

М.В. Малахов, А.А. Мельников, А.Д. Викулов, А.А. Баранов**
*Ярославский государственный педагогический университет им К.Д. Ушинского; Ярославская государственная медицинская академия

В настоящее время метод биоимпедансной спектроскопии, то есть измерение суммарного сопротивления переменному току на разных частотах, широко используется для оценки состава тела и определения водных секторов организма. Считается, что фазовый угол на частоте около 100кГц, то есть арктангенс отношения реактивного и активного сопротивления, связан с наличием в исследуемом объекте целых клеточных мембран, однако справедливо ли это для других частот остается неясным.

Целью нашего исследования было сравнить фазовые углы цельной крови и плазмы на разных частотах. Десять образцов венозной крови и пламы объемом 0,3 мл было исследовано методом биоимпедансной спектроскопии на 31 частоте (5–500 кГц) с помощью биоимпедансного анализатора «Медасс»; определялось активное, реактивное сопротивления и фазовый угол. Установлено, что на всех частотах, кроме 125 и 142,9 кГц между величинами фазового угла цельной крови и плазмы имеются достоверные различия ($p<0,01$). На низких частотах (менее 125 кГц) величина фазового угла плазмы имеет большее значение, чем крови ($p<0,01$). На средних частотах (125–142 кГц) фазовые углы плазмы и крови были одинаковы, а на высоких частотах (более 142 кГц) величины фазового угла крови превышали значения фазовых углов плазмы.

На высоких частотах (более 142 кГц) величины фазового угла в большей степени связаны с наличием целых клеток в исследуемых объектах. Причины повышенного фазового угла и реактивного сопротивления плазмы относительно крови на низких частотах остаются не ясными и требуют изучения.

150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5
melnikov@yspu.yar.ru

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Н.В. Мамонова, А.В. Зотова, А.А. Егоркина
Томский государственный университет

При широком применении природных средств для повышения эффективности их действия возникает необходимость их комплексного использования. Повышение эффекта может быть за счет сложения действующих в одном направлении (на одни и те же физиологические системы) единых начал или потенцирования действия одного фактора другим. Используемый в работе фитосбор имел в своем составе следующие травы: зверобой продырявленный – 4 части (6,0 г), кипрей узколистный – 5 частей (7,5 г), мяту перечную – 5 частей (7,5 г), пустырник пятилопастной – 3 части (4,5 г), чагу – 3 части (4,5 г). Антиульцерогенную активность исследуемого фитосбора определяли, используя этаноловую модель экспериментального повреждения слизистой желудка. Эксперименты выполнены на 40 беспородных мышах обоего пола. Фитосбор вводили внутрижелудочно (в дозе 1 мл на 200 г массы животного) в одной серии опытов однократно сразу после действия ульцерогена на сутки, в двух других сериях – 7-дневным курсом до моделирования «острой» язвы и после. Противоязвенную активность фитосбора определяли как отношение индекса Паулса в контрольной группе к индексу Паулса в опытной группе и выражали в относительных единицах. Исследуемое средство считали активным, если противоязвенная активность составляла 2 и более единиц.

Полученные результаты показали, что однократное введение фитосбора всего на сутки противоязвенной активностью не обладает (ПА=1,3), тогда как его курсовое применение оказывает противоположный результат. Причем, наибольшую противоязвенную активность в эксперименте показало введение фитосбора после того, как была вызвана «острая» язва у животных (ПА=6,6). Предварительное внутрижелудочное введение фитосбора до моделирования язвы снижает противоязвенный эффект вдвое (ПА=3,3).

Анализ состава биологически активных веществ растений, составляющих фитосбор, позволяет сделать заключение о том, что его противоязвенная активность могла быть обусловлена такими веществами, как флавоноиды, дубильные вещества и кумарины. Ряд авторов говорят о преимуществах использования сборов лекарственных растений перед монотерапией. В сборах лекарственных растений даже слабо выраженные свойства каждого из них могут многократно усиливаться, увеличивая эффективность сборов по сравнению с действием отдельных трав.

634050, Томск, пр. Ленина, 36
zoila@ngs.ru

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АЛЬФА- И БЕТА-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ *IN SITU* И СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ КРОЛИКОВ ПРИ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ

Б.Н. Манухин, В.Н. Ананьев**, О.В. Ананьева****

*Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН; **Институт медико-биологических проблем РАН, Москва; ***Тюменский государственный университет

Исследовано изменение основных параметров адренергических реакций – специфической чувствительности к агонистам (EC_{50}), величины максимальной реакции (P_m) артериального давления сосудов задних конечностей, тонкой кишки in situ и системного артериального давления кролика при адаптации к холоду в течение 1–30 сут. (ежедневно в течение 6 ч при -10 ^{0}C). Установлено, что реакция на фенилефрин, норадреналин, адреналин, клонидин (α-агонисты) и изопропилнорадреналин (β-агонист) соответствуют модели $p=(P_mA^n)/(EC_{50}^n+A^n)$ с n=1 и n=2 соответственно. Воздействие холода приводит к реципрокному изменению основных параметров EC_{50} и P_m реакции на α-агонисты и только параметра P_m – на изопропилнорадреналин. Большие отличия параметров от контроля в 1–5 дни адаптации уменьшаются к 30 сут. После 10 сут. адаптации во всех моделях эффективность реакции ($E=P_m/2EC_{50}$) на α- и β-агонисты адренорецепторов достоверно выше контроля.

При перфузии артериальных сосудов *in situ* происходят качественно сходные по величине изменения основных параметров α- и β-адренергических реакций с высокой достоверной корреляцией между ними. В опытах *in vivo* параметры реакции не коррелирует с параметрами *in situ.* Вероятно, в этих условиях реакция артериального давления зависит не только от, вызванных холодом, локальных изменений в сосудистом русле, но и модулируется центральными и периферическими механизмами. По-видимому, существует прямое действие холода, как на рецепторы, так и на пострецепторные пути реализации адренергической реакции. Возможно, что, в некоторых случаях, адаптивные изменения активности и величины адренергической реакции сосудистой системы кроликов обусловлены временной активацией «молчащих» рецепторов за счет их экспрессии или транслокации.

Следовательно, при воздействии на организм холода адренергическая регуляция артериального давления и ее модуляция изменяются синхронно в различных отделах артериальной системы.

Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-00111а.

119991, Москва, ул. Вавилова, 26
manukhinb@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ РАСТВОРОВ ГЛЮКОЗЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК КРЫС

А.С. Марина
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Концентрация глюкозы в сыворотке крови относится к числу константных значений в организме человека и млекопитающих животных. Для оценки функционального состояния системы регуляции углеводного обмена используют нагрузочные пробы с введением per os глюкозы (Ф. Фелиг и др., 1985) Представляло интерес выяснить приводит ли эта функциональная проба только к гипергликемии или сопровождается и глюкозурией, которая появляется при максимальном насыщении транспортных систем клеток проксимального канальца почек. Существенно было оценить влияние изменения баланса глюкозы на экскрецию основных катионов почкой.

Опыты выполнены на самках крыс линии Вистар массой тела 160–220 г. Растворы глюкозы 4%, 10%, 20%, 40% вводили перорально через желудочный зонд в объеме 5 мл на 100г массы тела. Контролем служили животные с введением в желудок 5 мл воды на 100 г массы. Крыс помещали в специальные клетки-пеналы, пробы мочи собирали за 4 часа при произвольных мочеиспусканиях. Концентрацию глюкозы определяли на биохимическом анализаторе EOS Bravo W (Италия), осмоляльность измеряли на микроосмометре Advanced Instruments, Inc 3300 (США), концентрацию ионов натрия и калия – на пламенном фотометре Corning-410 (Великобритания).

Глюкозурия была обнаружена только при введении 40%-го раствора глюкозы. Введение 4% и 10% растворов глюкозы не вызывало отличий мочеотделения, экскреции осмотически активных веществ, ионов натрия, калия и осмотически свободной воды от введения водной нагрузки. При увеличении концентрации вводимой глюкозы до 20%–40% отмечалось снижение диуреза по сравнению с водной нагрузкой – объем мочи уменьшился с 5,57±0,16 мл до 2,4±0,4 мл и 0,82±0,2 мл ($p<0.0001$; $p<0.0001$), соответственно, при этом экскреция осмотически свободной воды снижалась и сменялась реабсорбцией при введении 40% раствора глюкозы, в тоже время наблюдалось уменьшение выведения ионов калия с 70±7,4

мкмоль/мин до 33±8 мкмоль/мин ($p<0.01$) и натрия с 21±2,8 мкмоль/мин до 2,67±1,1 мкмоль/мин ($p<0.0001$). Таким образом, введение 40% раствора глюкозы вызывает у крысы глюкозурию, антидиуретическую реакцию почки и снижает выведение натрия и калия.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, программы «Ведущие научные школы» (НШ–4414.2008.4).

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
annamarina@bk.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ЭПИТЕЛИИ КИШКИ КРЫСЫ

А.Г. Марков
Санкт-Петербургский государственный университет

Изучение процессов транспорта веществ, ионов и воды через эпителий кишки является актуальной проблемой физиологии висцеральных систем. В случае парацеллюлярного транспорта веществ важная роль принадлежит комплексам плотных контактов, разделяющих апикальный и базолатеральный домены плазматических мембран и объединяющих эпителиоциты в единый пласт. Вклад белков плотных контактов в проницаемость эпителия представляется важным аспектом в изучении физиологии кишки. Кроме этого эпителий кишки является удобной моделью для уточнения роли отдельных белков плотных контактов в осуществлении парацеллюлярного транспорта, так как эпителий разных отделов кишки имеет морфофункциональные отличия.

Целью данной работы являлось изучение экспрессии белков плотных контактов и их функциональной роли в эпителии различных отделов кишки. Впервые на основе электрофизиологических, молекулярных, иммуноцитохимических методов было проведено комплексное исследование белков плотных контактов в эпителии кишки крысы.

Получены новые данные, свидетельствующие о том, что экспрессия этих белков коррелирует с электрофизиологическими показателями, отражающими интенсивность ионного транспорта в различных отделах кишки. В эпителии толстой кишки преобладают белки, повышающие плотность эпителия (клаудины-1, -3, -4, -5, -8, -18), а в тонкой кишке – белки, увеличивающие проницаемость (клаудины-2, -7 и -12). Во всех изучаемых отделах кишки не обнаружены клаудин-11 и клаудин-14. В эпителии кишки идентифицированные белки семейства клаудина имеют различную локализацию в плазматической мембране. Часть из них располагаются в

области плотных контактов (клаудины-2, -3, -4, -5, -7 – в эпителии подвздошной кишки, клаудин-2 – в эпителии толстой кишки). Другие клаудины обнаружены в базолатеральной мембране клеток (клаудин-1 – в эпителии подвздошной кишки, клаудины-3,-4 и -5 – в эпителии толстой кишки). Теофиллин и холерный токсин имеют сходные эффекты в отношении тока короткого замыкания в различных отделах кишки крысы, но в отличие от теофиллина, холерный токсин увеличивает трансэпителиальное сопротивление в подвздошной и толстой кишке. Это подтверждается снижением экспрессии клаудина-2 и увеличением уровня клаудинов-1,-3,-4 и -8 в толстой кишке после инкубации с токсином и свидетельствует об изменении ионопроницаемости эпителия под воздействием данного вещества.

Таким образом, комплексное исследование представителей семейства клаудина в эпителии кишки крысы позволяет считать, что данные белки определяют селективную межклеточную диффузию.

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб, 7/9
markov_51@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В НА ЭКСПРЕССИЮ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В КУЛЬТУРЕ КЕРАТИНОЦИТОВ HaCaT

А.Г. Марков, В.Л. Розломий
Санкт-Петербургский государственный университет

Интерлейкин-1β (ИЛ-1β) обладает широким спектром биологической активности в организме млекопитающих, в том числе и способностью к регуляции процесса заживления ран. Применение ИЛ-1β способствует улучшению заживания кожных ран. В изучении процессов регенерации кожи выжным является выяснение роли плотных контактов, белки которых (клаудин-1, окклюдин, ZO-1) появляются уже на самых ранних этапах заживления раны. Существуют данные об изменении распределения белков плотных контактов при регенерации эпидермиса. Тем не менее, работы *in vivo* не позволяют оценить, обладает ли интерлейкин-1β прямым влиянием на экспрессию белков плотных контактов.

Целью данного исследования стало изучение влияния ИЛ-1β на экспрессию белков плотных контактов в культуре кератиноцитов HaCaT. Клетки культивировались в RPMI среде. К кератиноцитам опытной группы добавляли (10 мг/мл) рекомбинантный человеческий ИЛ-1β. После достижения клетками конфлюэнтности проводили экстракцию белков,

оценивали экспрессию белков плотных контактов с помощью Вестерн-блота и сравнивали с контролем методом денситометрии.

С помощью Вестерн-блот анализа при исследовании пятнадцати белков плотных контактов (окклюдин, клаудины-1, -2, -3, -4, -5, -7, -8, -10, -11, -12, -14, -15, -18 и -23) в культуральных кератиноцитах НаСаТ были обнаружены только 5 из них: окклюдин и клаудины -1, -3, -12 и -14. Окклюдин идентифицирован как белок с молекулярным весом 60 кДа, а клаудины – 23 кДа. Денситометрия показала различия в уровне экспрессии клаудина-1 и окклюдина под влиянием ИЛ-1β. Добавление ИЛ-1β к культуре кератиноцитов НаСаТ приводило к существенному увеличению экспрессии клаудина-1 и снижению экспрессии окклюдина по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, установлено, что интерлейкин-1β оказывает прямое влияние на экспрессию белков плотных контактов в культуре кератиноцитов НаСаТ. Возможно, что интерлейкин-1β оказывает влияние на процесс регенерации кожных ран *in vivo*.

199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб. 7/9
markov_51@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ТОЧНОСТИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ЗАДАННОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ОБЪЕМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ ПОСТУРАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Маркова К.Б.
Тверской государственный университет

10 мужчин и 10 женщин в положениях стоя и лежа на спине без использования зрительного контроля воспроизводили заданный дыхательный объем, соответствующий усредненному спонтанному ($1V_T$). С использованием компьютерного безмасочного пневмографа определялись ошибки с преувеличением (+Δ), с преуменьшением (-Δ) заданного объема, их сумма (суммарное отклонение от уровня заданного объема без учета знака – Δ), а также их торакальные (Th) и абдоминальные (Ab) составляющие.

При спонтанном дыхании и мужчины, и женщины в положении стоя дышат, практически в равной степени используя торакальный и абдоминальный компоненты системы дыхания. В положении лежа в обеих

группах испытуемых преобладающим становится абдоминальный вклад в вентиляцию легких.

Выявлено, что у мужчин в вертикальном положении величина Δ составила 158±33 мл, +Δ - 135±41 мл, -Δ - 23±11 мл практически при одинаковом соотношении их Th и Ab составляющих. В положении лежа точность воспроизведения заданного дыхательного объема оказалась существенно выше за счет уменьшения (более, чем в два раза) обеих составляющих ошибки с преувеличением.

В вертикальном положении точность воспроизведения заданного дыхательного объема у женщин оказалась выше, чем у мужчин ($p<0,05$). Δ составила 67±13мл, +Δ – 48±17мл, -Δ – 19±7 мл. Характерно, что в положении лежа точность воспроизведения (по сравнению с положением стоя) у женщин по суммарной ошибке существенно не изменилась, несмотря на увеличение Ab-Δ.

Следует отметить, что во всех случаях величины ошибок с преувеличением и преуменьшением оказались меньше сумм Th и Ab их составляющих, что свидетельствует об асинхронности торакальных и абдоминальных дыхательных движений при воспроизведении заданного дыхательного объема.

Считается при произвольном управлении дыхательными движениями без внешней обратной связи человек использует, прежде всего, информацию от проприоцепторов дыхательных мышц. Учитывая обнаруженное отсутствие достоверных различий торакальных и абдоминальных ошибок у всех испытуемых, можно полагать, что при произвольном контроле дыхания кроме того используется информация с других рецепторных зон дыхательного аппарата (от рецепторов верхних дыхательных путей, тактильных рецепторов).

170002, Тверь, пр. Чайковского, 70а
ayinesk@mail.ru

КРИСТАЛЛОСТАЗ КАК НОВЫЙ ПАРАМЕТР ГОМЕОСТАЗА БИОСИСТЕМ

А.К. Мартусевич, Н.Ф. Камакин, А.А. Гришина*
Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии; *Кировская государственная медицинская академия

Гомеостаз, рассматриваемый как одно из основных понятий современной физиологии, представляет собой наиболее общий термин, отождествляемый с поддержанием всей совокупности наиболее значимых

для биологической системы параметров, обеспечивающих ее сохранность. В настоящее время установлено и изучено большое количество различных показателей, гомеостазируемых в биосистемах различного уровня организации, причем только для некоторых из них принципиальным является обеспечение постоянства на всех уровнях. В этом плане теоретический и практический интерес представляет способность как организма в целом, так и отдельных биосред к поддержанию собственного агрегатного состояния.

На протяжении более 10 лет нами проводятся исследования по изучению кристаллогенных и инициирующих свойств биосубстратов организма человека и животных в норме и при различной патологии (гастроэнтерологической, дерматологической, комбустиологической, неврологической и др.). Общий объем проанализированных микропрепаратов составил более 15000. В процессе работы были предложены терминологический и методический аппарат для изучения собственного и инициированного кристаллообразования биосред. Результатом этих изысканий явилось формирование нового научного направления – биокристалломики как синтетической науки о структуре, свойствах, механизмах и условиях образования и деградации, а также функциональной значимости био-ассоциированных кристаллических и псевдокристаллических тел.

Углубленное изучение проблемы формирования биогенных кристаллов in vivo позволило показать наличие многочисленных эндогенных физических и химических факторов, в норме способствующих сохранению агрегатного состояния жидких (кровь, моча, желчь, лимфа, слезная жидкость, слюна и др.) и твердых (эмаль зуба, кость и др.) биосистем. В связи с этим нами впервые для обозначения данного универсального гомеостазируемого параметра последних предлагается и обосновывается термин «кристаллостаз», трактуемый как способность организма или биосистемы к поддержанию на константном уровне собственной кристаллогенной стабильности, являющаяся новым, ранее неизвестным физико-биохимическим параметром гомеостаза.

_____
610002, Киров, ул. К. Маркса, 112

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ АДАПТАЦИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Е.А. Мартынова
НИИ питания РАМН, Москва

Резкое ограничение поступления нутриентов обусловливает развитие метаболического стресса у млекопитающих. Адаптивные изменения, происходящие в висцеральных системах при стрессе, направлены, прежде всего, на обеспечение выживания организма. Жизнедеятельность клеток поддерживается за счет изменения экспрессии генов, регулирующих ответ клетки на стресс, остановки деления клеток, активации аутофагии. Универсальным клеточным сенсором, реагирующим на изменение уровня нутриентов и количества энергии в клетке, является нутриентзависимая энергочувствительная киназа mTOR (**m**ammalian **T**arget **o**f **R**apamycin) – центральный регулятор синтеза белка и биогенеза рибосом на уровне транскрипции и трансляции, сопрягающий эти процессы с пролиферацией, аутофагией и апоптозом. Транскрипционная регуляция метаболических путей имеет прямое отношение к процессам адаптации при стрессе. Нутриенты, гормоны и сигналы стресса влияют на mTOR через рецепторы на плазматической мембране, далее за счет сенсорной функции mTOR и интеграции сигналов изменяется фосфорилирование mTOR и вторичных мессенджеров, что приводит к изменению синтеза белка в клетке. Сопряжение сигнального пути mTOR с энергетическим потенциалом клетки осуществляется за счет взаимодействия с циклоАМФ-активированной протеинкиназой AMPK. Эффекторами сигнального пути mTOR являются рибосомальная киназа p70 S6PK1 и белок, связывающий фактор транскрипции eIF-4E.

Целью нашей работы была оценка адаптации организма при метаболическом стрессе, основанная на изучении нескольких параметров, включающих уровень белка mTOR в клетках, оценку клеточного дыхания, активности пролиферации клеток, аутофагии и апоптоза. Работа проведена на мышах линии C57Bl/6, у которых метаболический стресс был вызван ограничением калорийности рациона на 70% или полным голоданием (вода *ad libitum*) в течение 72 ч с последующим восстановлением рациона в полном объеме.

Результаты работы позволили установить закономерность экспрессии киназы mTOR при изменении адаптационного потенциала организма. Максимальный уровень экспрессии mTOR сопряжен с активацией митохондриальных путей апоптоза. Хронический стресс поддерживает повышенный уровень фосфорилирования mTOR, что приводит к ограничению синтеза белка и сопровождается изменением маркеров клеточного цикла. Восстановление питания животных после голодания сопровождается изменением экспрессии mTOR, маркеров пролиферации и снижением активности аутофагии.

Одновременное определение экспрессии киназы mTOR, маркеров пролиферации, аутофагии и апоптоза позволяет оценить адаптационные возможности организма при метаболическом стрессе.

109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
eamartinova@lycos.com

ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ АКТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ ТИАЗОЛОИНДОЛЬНОГО РЯДА ОТ ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ

В.В. Марышева, М.В. Лукк, П.Д. Шабанов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

Ранее нами выявлена актопротекторная активность (способность повышать физическую работоспособность) в ряду соединений тиазоло[5,4-b]индола, обладающих свойствами антигипоксантов. В настоящей работе изучали особенности действия трех соединений данного ряда на физическую выносливость животных в зависимости от сроков введения препарата. Рабочие дозы для исследования подбирали на белых беспородных мышах, при этом они оказались в 5–7 раз меньше, чем антигипоксические.

Исследования проводили на белых беспородных мышах (питомник «Рапполово» РАМН) в модели «предельного плавания» с 5%-ным грузом. Исследуемые вещества и 0,9%-ный раствор хлорида натрия (контроль) вводили внутрибрюшинно.

Для соединения ВМ-601, содержащего оксигруппу в своем строении, отмечали повышение выносливости мышей через 1 ч (на 48%) и через 3 ч (в 1,5 раза, причем доля высоко результативных животных увеличивалась до 30%). Через 18, 24 и 48 ч результаты контрольной и опытной групп оценивались как равнозначные (без увеличения работоспособности), а через 72 ч в опытной группе половина мышей плавала в 3 раза дольше, чем в целом контрольная группа. Соединение ВМ-605, отличающееся от аналога ВМ-601 отсутствием оксигруппы вследствие дегидратации при синтезе, через 1 ч увеличивало физическую выносливость мышей на 23%. Через 72 ч в опытной группе выносливость 1/3 особей в 4 раза превышала контроль. Соединение ВМ-607 отличается от препарата ВМ-605 наличием атома брома в бензольном кольце тиазолоиндольной структуры. Через 3 и 18 ч после его введения отмечали повышение доли высоко результативных животных на 20–30%. Через 24 и 48 ч результаты опытной и контрольной групп практически не отличались. Через 72 ч 2/3 опытной группы имели результаты, превосходящие наилучшие результаты контрольной группы в 2–3 раза.

Таким образом, изучение влияния трех новых соединений тиазоло[5,4-b]индольного ряда на физическую работоспособность мышей в

модели «предельного плавания» выявило у них мощное актопротекторное действие, проявляющееся преимущественно в отставленные сроки. При этом препараты можно представить в следующей последовательности (в порядке убывания активности): ВМ-607>ВМ-601>ВМ-605. Наибольший эффект выказал препарат, содержащий атом брома в циклической системе, хотя все соединения отличает высокая активность в отставленные сроки.

194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6
vmarycheva@rambler.ru

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЫШЕЙ К АКТОПРОТЕКТОРАМ ТИАЗОЛОИНДОЛЬНОГО РЯДА

В.В. Марышева, М.В. Лукк, П.Д. Шабанов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

С целью изучения механизма актопротекторного воздействия новых соединений тиазоло[5,4-b]индола под шифрами ВМ-601, ВМ-605 и ВМ-607 (10 мг/кг) оценивали особенности их действия на различные по эмоциональному типу группы мышей. Для этого партию белых беспородных мышей (питомник «Рапполово» РАМН) предварительно разделяли в «открытое поле» на две подгруппы – «активные» и «неактивные» по эмоциональному статусу, для каждой группы формировали свой контроль. Актопротекторное действие веществ оценивали в тесте «предельного плавания» (с грузом 5% от массы животного) через 3 и 72 ч после внутрибрюшинного их введения. Контрольные группы получали инъекцию физиологического раствора.

Соединение ВМ-601 через 3 ч после введения в обеих группах животных не оказало заметного воздействия на физическую выносливость. Через 72 ч в контрольной подгруппе «активных мышей» животные разделились по результатам, причем 28% мышей имели значительно более высокие результаты. В опытной «активной» группе 57% имели высокие результаты, половина из них превосходила аналогичный контроль в 2,44 раза. Под действием препарата «неактивная» часть животных ухудшила свои результаты.

Соединение ВМ-605 через 3 ч после введения в «активной» группе у 20% особей резко увеличило выносливость (более чем в 7 раз); у «неактивных» можно отметить рост в 1,5 раза более высоких результатов (но не их долю). Через 72 ч после введения соединения у «активной» группы мышей увеличивалась доля высоких результатов с 1/3 в контроле до 2/3,

причем половина из них выросла более чем в 2,5 раза. В «неактивной» группе в этот период препарат вызвал некоторое уменьшение результатов.

Соединение ВМ-607 через 3 ч после введения в «активной» группе мышей у половины особей резко увеличило выносливость (почти в 15 раз по отношению к контролю). У «неактивных» ВМ-607 уменьшал продолжительность плавания мышей в сравнении с контролем. Через 72 ч картина повторилась: у «активных» мышей в 2 раза выросла доля высоких результатов и достигла 80% в опытной группе против 30% в контроле, при этом половина высоких значений в 2,4 раза превосходит контрольные данные. Для «неактивных» мышей через 72 ч после введения препарата характерно ухудшение состояния в сравнении с контролем: произошло уменьшение доли высоких результатов с 57% до 14% в опыте и снижение по абсолютным величинам.

Таким образом, для соединений тиазолоиндольного ряда выявлены различия в индивидуальной чувствительности: все они действуют только на «активный тип» мышей, оцененный по эмоциональному статусу животных.

194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6
vmarycheva@rambler.ru

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АНЕМИЯ У КРЫС: АДАПТИВНАЯ РОЛЬ ЭРИТРОЦИТОВ В ПРОЦЕССЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

М.Н. Маслова, А.М. Казеннов, Л.Н. Катюхин, А.В. Новожилов, Е.А. Скверчинская, Т.В. Тавровская
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург

У крыс-самцов линии Вистар в течение 15 дней после анемизации – острого кровопускания (12–15% общей массы крови), изучены изменения гематологических, биохимических и реологических свойств крови в сопоставлении с потреблением O_2 животными. В первые 7 дней после кровопотери выявлено выраженное снижение гематокрита, количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови – на 20–25% от исходного уровня. Кроме того в крови в 5–10 раз возрастало содержание незрелых форм эритроцитов – ретикулоцитов, и прогрессивно повышалась кислотная резистентность клеток, что характерно для молодых форм эритроцитов. Несмотря на сниженую кислородную емкость крови (низкий уровень гемоглобина), потребления O_2 организмом и тканями было увеличено на 18–28%, что очевидно, связано с более эффективными транспортом и отдачей O_2 тканям. Показано, что на 3-и и 7-е сутки после

кровопотери активность Na,K-АТФазы повышена на 60 и 20% соответственно. На 7–15-е сутки после кровопускания отмечено снижение максимальной прочности агрегатов (U_q), а на 3-15-е сутки замедление скорости спонтанной агрегации эритроцитов (1/T), что, очевидно, облегчает дезагрегацию клеток in vivo и облегчает вход эритроцитов в капилляры и их прохождение по капиллярам. В то же время, скорость движения эритроцитов по капиллярам обусловлена степенью деформируемости клеток, которая оказалась повышенной на 7–11% в течение всего периода наблюдения после кровопотери. Деформируемость, в свою очередь, определяется внутриклеточной вязкостью, соотношением S/V, где S и V – площадь поверхности и объем эритроцита, соответственно, а также ригидностью эритроцитарной мембраны. Поскольку величины O_{min} и O' (показатели соответственно соотношения S/V и степени гидратированности внутриклеточного содержимого) не были изменены после кровопотери, можно полагать, что увеличенная деформируемость эритроцитов (показатель I_{max}) обусловлена изменением ригидности мембраны клеток. Сделан вывод о том, что изменения реологических свойств эритроцитов взаимосвязаны с изменениями активности Na,K-АТФазы и направлены на оптимизацию кровообращения в крупных сосудах и капиллярной сети.

Потребление O_2 животными изучалось на компьютеризированной установке, разработанной Ю.Я. и Л.П. Кисляковыми (Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург), за что приносим им свою благодарность.

194223, Санкт Петербург, пр. М. Тореза, 44
maslovamn@inbox.ru

ЭКСПРЕССИЯ КАННАБИНОИДНЫХ И ВАНИЛЛОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В НЕЙРОНАХ СИМПАТИЧЕСКИХ И АФФЕРЕНТНЫХ УЗЛОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ

П.М. Маслюков, А.И. Емануйлов, М.Б. Корзина, О.А. Васина
Ярославская государственная медицинская академия

Экспрессия каннабиноидных и ваниллоидных рецепторов в нейронах симпатических и афферентных узлов у крысят разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-дневные) исследовалась при помощи иммуногистохимических методов. Результаты показали, что большинство нейронов чувствительного узла блуждающего нерва (ЧУБН) и спинномозговых ганглиев (СГ) содержит ваниллоидные рецепторы VR1 с момента рождения. В ходе онтогенеза происходит небольшое снижение

процента клеток, содержащих VR1 рецепторы в СГ до 30 дня жизни. Во всех возрастных группах в ЧУБН наблюдался больший процент VR1-иммунореактивных нейронов по сравнению со СГ. В симпатических ганглиях новорожденных животных подавляющее большинство нейронов содержит VR1 рецепторы, затем процент VR1-позитивных нейронов резко снижается и к 20 дню жизни выявляются лишь единичные нейроны, содержащие данный тип рецепторов. В симпатических и афферентных узлах выявлялись каннабиноидные рецепторы типа CB1. CB2 рецепторы отсутствовали во всех исследованных узлах на протяжении всех возрастных периодов. В афферентных узлах (ЧУБН и СГ) процент CB1-позитивных нейронов возрастал с момента рождения до 30 дня жизни. В симпатических ганглиях у новорожденного животного больше половины нейронов содержит CB1 рецепторы. В онтогенезе доля CB1-позитивных нейронов в симпатических узлах возрастает. К 10-му дню жизни 99% нейронов симпатических узлов содержало рецепторы данного типа, и в дальнейшем процент CB1-положительных нейронов не менялся. Часть афферентных нейронов у крыс разных возрастных групп, являющихся VR1 и CB1-позитивными, содержит нейропептид вещество Р. В онтогенезе процент таких нейронов не изменяется. Таким образом, в процессе выполнения работы получены новые данные о различии в содержании и динамике развития ваниллоидных и каннабиноидных рецепторов в симпатических и афферентных узлах. Окончательно процент нейронов, содержащих рецепторы данного типа, становится сопоставимым с взрослыми животными к концу первого месяца жизни.

Работа поддержана РФФИ (грант 08-04-00470); Грантом Президента РФ для поддержки молодых ученых-докторов наук (МД-175.2008.4).

150000, Ярославль, ул. Революционная, 5
mpm@yma.ac.ru

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ТКАНЕВОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ПРИ НАРУШЕНИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ

А.С. Медведев, С.Б. Кондрашова, С.А. Смычок
Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск

Качественно отличающиеся реакции тканевых структур при реализации адаптационно-трофической функции вегетативной нервной системы могут представлять собой сумму разного уровня возбуждения альфа- и бета-адренорецепторов, опосредованного различиями в

количествах содержащихся в ткани норадреналина и адреналина. Адаптивная функция вегетативной нервной системы (активация эффекторных структур клетки) реализуется посредством связывания альфа-адренорецепторов с норадреналином, происходящим из симпатических нервных терминалей. В то же время трофическая функция ВНС, то есть, энергетическое обеспечение функциональной активности клетки, может осуществляться через взаимодействие бета-адренорецепторов с адреналином, к которому они имеют большее сродство. Одним из возможных источников адреналина в ткани является его синтез из норадреналина, который, не прореагировав с рецепторами, под действием фермента фенилэтаноламин-N-метилтрансферазы превращается в адреналин. Снижение адаптивных возможностей клеточной функциональной системы, таким образом, может быть обусловлено изменением соотношения уровней адреналина и норадреналина в ткани. Поэтому, цель настоящего исследования заключалась в исследовании динамики изменения концентраций катехоламинов в ткани бронхов при нарушении симпатической регуляции, вызванном электростимуляцией нервного волокна, иннервирующего данную ткань.

При различных режимах электростимуляции нервного волокна, идущего от верхнего шейного ганглия и иннервирующего ткань бронхов, на фоне введения в легкое блокаторов α- и β-адренорецепторов фентоламина и индерала, а также симпатолитика резерпина и блокатора М-холинорецепторов атропина определяли содержание адреналина и норадреналина в ткани бронхов у крыс. Кроме этого, изменения уровней указанных катехоламинов после однократной (2 мин), двукратной (по 2 мин с интервалом в 15 мин) и трехкратной (по 2 мин с двумя интервалами по 15 мин) стимуляции определяли на фоне предварительно проведенной адреналэктомии. Получены оригинальные результаты, позволяющие сделать вывод о вненадпочечниковом источнике адреналина в ткани и обсуждать вопрос о том, что нарушение симпатической адаптивной регуляции может являться одним из ведущих механизмов развития локальных патологических феноменов в тканях внутренних органов.

220072, Республика Беларусь,
Минск, ул. Академическая, 28
biblio@fizio.bas-net.by

АКТИВНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЗДОРОВЫХ ПОРОСЯТ В ФАЗУ НОВОРОЖДЕННОСТИ

И.Н. Медведев, Е.Г. Краснова, С.Ю. Завалишина
Курский институт социального образования (филиал) РГСУ

Обследовано 25 здоровых, физиологически зрелых новорожденных поросят породы крупная белая с нормальными результатами лабораторных и инструментальных исследований и в последующем ничем не заболевших.

В капиллярной крови обследуемых в камере Горяева подсчитывали количество тромбоцитов по Шитиковой (1999). Агрегация тромбоцитов (АТ) определялась визуально по Шитиковой А.С. (1999) с АДФ, коллагеном, тромбином, ристомицином и адреналином, а также их сочетаний АДФ+адреналин, АДФ+коллаген и коллаген+адреналин в стандартных концентрациях со стандартизированным количеством тромбоцитов $200 \cdot 10^9$ тр. (Шитикова А.С., 1999) до и после временной венозной окклюзии с вычислением индекса антиагрегационной активности стенки сосуда (ИААСС) (Балуда В.П. и соавт., 1983; 1995). Проводилась морфологическая оценка внутрисосудистой активности тромбоцитов по методу Шитиковой А.С. и соавт. (1997) до и после временной венозной окклюзии. Результаты исследования обработаны с использованием критерия (td) Стьюдента (Углова М.В. и соавт., 1982).

На фоне временной венозной окклюзии у здоровых новорожденных поросят отмечалось замедление АТ в течение фазы новорожденности. Наиболее выраженное увеличение ИААСС с изолированными индукторами отмечено под действием адреналина (1,65±0,06). Несколько менее выраженная динамика ИААСС зарегистрирована с АДФ (1,52±0,12) и ристомицина (1,54±0,04). ИААСС для тромбина и коллагена в абсолютных значениях были несколько ниже, но также достоверно нарастали в течение фазы новорожденности. Индексы агрегационной активности сосудистой стенки при сочетании индукторов были достаточно высоки, увеличиваясь в течение фазы новорожденности для АДФ+адреналин до 1,58±0,05, АДФ+коллаген до 1,60±0,09, адреналин+коллаген до 1,74±0,13.

На фоне венозной окклюзии у новорожденных поросят количество дискоидных форм тромбоцитов в крови было выше, чем без таковой при уменьшении диско-эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм кровяных пластинок. В течение фазы новорожденности сосудистая стенка усиливала контроль над уровнем активных форм тромбоцитов в кровотоке поросят, снижая их на фоне венозной окклюзии с 7,8±0,28% в начале до 5,4±0,15% в конце фазы молозивного питания. Аналогичная закономерность отмечена для малых и больших агрегатов в кровотоке здоровых поросят. На фоне венозной окклюзии они снижались в 1,2 и 2,0 раза, соответственно при уменьшении вовлеченности тромбоцитов в агрегаты на 0,26%, что указывало на постоянно усиливающийся контроль со стороны сосудов над АТ в фазу новорожденности.

Таким образом, у здоровых поросят в фазу новорожденности отмечается становление антиагрегационной активности сосудистой стенки, что является одной из приспособительных реакцией этого вида животных к началу внеутробного существования.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 И ОКСИДА АЗОТА КАК ФАКТОР РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Н.А. Медведева[1], А.И. Симонова[1], В.А. Руфанова[1], В.Ф. Позднев[2], О.А. Гомазков[2]

[1]Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;
[2]Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, Москва

Эндотелий сосудов обладает способностью синтезировать большое количество вазоактивных факторов. Среди них выделяют эндотелина-1 (ЭТ-1) и оксида азота (NO), а также их взаимодействие Увеличение синтеза ЭТ-1 сопровождается уменьшением синтеза или биодоступности NO и рассматривается как основной фактор дисфункции эндотелия. Вопрос о взаимодействии этих факторов в норме остается открытым.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) у животных с пониженной концентрацией циркулирующего ЭТ-1 в норме, при легочной гипертензии и сердечной недостаточности.

Опыты проводили на бодрствующих и наркотизированных крысах линии Wistar. Для уменьшения синтеза эндогенного ЭТ-1 использовали хроническое применение ингибитора эндотелин-превращающего (ИЭПФ). О состоянии ССС судили по изменению артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также реакций на ЭТ-1 и натропруссид натрия(НП) В ходе эксперимента измеряли содержание ЭТ-1 и AgII в плазме крови и тканевой уровень содержания eNOS.

Хроническое применение в течение двух недель PP-36 приводило к уменьшению синтеза ЭТ-1 на 12% и вызывало только возрастание реактивность как на ЭТ-1, так и натропруссид натрия в малом круге кровообращения. У животных с гипоксической формой легочной гипертензии (ЛГ) уменьшение синтеза ЭТ-1 коррелировало с уменьшением симптомов заболевания. Наблюдалось уменьшение прибавки относительного веса правого желудочка сердца в 1,5 раза и уменьшение величины систолического давления в правом желудочке сердца в 1,2 раза ($p<0,05$), а также нормализация системного АД. При этом наблюдается увеличение чувствительности гладких мышц легочных сосудов к оксиду азота и возрастает его продукция. На другой модели патологии ССС –

ишемии миокарда (ИМ) снижение синтеза ЭТ-1 оказывало кардиопротективное действие, вызывая частичное восстановление давления в левом желудочка. Этот эффект коррелировал с уменьшением содежания eNOS в ткани сердца.

Полученные данные позволяют говорить о том, что ЭТ-1 является фактором патогенеза как ЛГ, так и ИМ. Вопрос о взаимодействии с NO является по-видимому тканеспецифичным.

119899, Москва, Воробьевы Горы, МГУ, Биофак

ВЛИЯНИЕ ЦИТОХАЛАЗИНА D НА ЭФФЕКТ ОКИСЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА И ГЛУТОКСИМА НА ТРАНСПОРТ NA^+ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ

А.В. Мельницкая, З.И. Крутецкая, О.Е. Лебедев, Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов, С.Н. Бутов

Санкт-Петербургский государственный университет

Кожа амфибий – классический модельный объект для исследования механизмов транспорта ионов через биологические мембраны. Ранее нами было показано, что транспорт Na^+ в коже лягушки модулируется различными окисляющими агентами. Впервые обнаружено, что окисленный глутатион (GSSG) и его фармакологический аналог препарат Глутоксим$^{(R)}$ имитируют действие инсулина и стимулируют трансэпителиальный транспорт Na^+.

Важную роль в сигнальных каскадах, запускаемых инсулином, играют элементы цитоскелета. Известно также, что актиновые филаменты (АФ) имеют высокую редокс-чувствительность и легко подвергаются S-глутатионилированию. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать возможную роль АФ в регуляции GSSG и Глутоксимом транспорта Na^+ в коже лягушки Rana temporaria с использованием эффективного деполимеризатора АФ цитохалазина D (ЦD).

Для регистрации вольт-амперных характеристик кожи лягушки использовали автоматизированную установку фиксации потенциала. Транспорт Na^+ оценивали как амилорид-чувствительный ток короткого замыкания (I_{SC}).

Показано, что ЦD модулирует эффект GSSG и Глутоксима на транспорт Na^+ в коже лягушки. Так, высокие концентрации (20 мкг/мл) ЦD полностью подавляют стимулирующее действие окисляющих агентов, тогда как низкие концентрации (5 мкг/мл) ЦD изменяют кинетику влияния GSSG и Глутоксима на I_{SC}. Наблюдается некоторое усиление начальной и полное

подавление второй фазы стимулирующего действия GSSG и Глутоксима на I_{SC}. Вероятно, начальное усиление низкими концентрациями ЦD стимулирующего действия GSSG и Глутоксима связано с реорганизацией кортикальных АФ, что облегчает встраивание в мембрану и активацию Na^+-транспортирующих белков. При длительной инкубации или воздействии высоких концентраций ЦD происходит, по-видимому, полная разборка АФ, что приводит к подавлению стимулирующего действия GSSG или Глутоксима. Это свидетельствует о ключевой роли АФ в осуществлении поздних этапов регуляторного воздействия GSSG и Глутоксима на транспорт Na^+, связанных, возможно, с синтезом белков de-novo или экспрессией генов. Таким образом, нами впервые показана важная роль АФ в регуляции GSSG и Глутоксимом транспорта Na^+ в коже лягушки.

199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7/9
simelnitsky@hotbox.ru

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛАТОНИНА В РЕГУЛЯЦИИ БИОРИТМОВ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Л.А. Мерденова, Л.Г. Хетагурова, С.Г. Пашаян
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ;
Институт биолого-медицинских исследований Владикавказского научного центра РАН

В последние годы большое внимание уделяется изучению нарушений биоритмов при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей и подростков. Среди гормонов, синтезируемых клетками APUD-системы, особое место занимает мелатонин (М). С учетом свойств М как на уровне организма (биоритмологические, антиоксидантные и иммуномодулирующие эффекты), так и на уровне органов ЖКТ (участие в механизмах моторики, микроциркуляции, пролиферации, цитопротекции) не вызывает сомнений роль нарушений продукции М в патогенетических механизмах возникновения и обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Обследовано 45 подростков 15–18 лет с хроническими заболеваниями гастродуоденальной системы, с сопутствующим дисбиозом кишечника II,III степени и хелико-бактерной инфекцией. Помимо общеклинического исследования, проведена хронодиагностика параметров физиологических функций: сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. Установлено нарушение временной организации физиологических систем в

форме патологического десинхроноза. Хронокоррекцию выявленных нарушений здоровья провели с учетом хронотипа подростков, который определяли по анкете Эстберга, и индивидуальных особенностей нарушения биоритмов. Полученные результаты хронодиагностики патогенетически обосновали необходимость включения в комплексную терапию регулятора биоритмов – мелаксена – препарата, представляющего собой лекарственную форму мелатонина, центральная выработка которого неизбежно нарушается при патологических десинхронозах – типовых патологических процессах. Хронотерапевтическое применение мелаксена в наших наблюдениях успешно снимает патологический десинхроноз, обеспечивает более качественную реадаптацию, сокращает сроки купирования болевого и диспепсического синдромов, раньше восстанавливает ритм опорожнения кишечника, успешнее нормализует состав его микрофлоры, заметно улучшает процессы пищеварения и обмена веществ слизистой оболочки ЖКТ, увеличивает сроки клинической ремиссии и, тем самым улучшает результаты лечения заболеваний гастродуоденальной системы, что позволяет рекомендовать его к применению в комплексном хронотерапевтическом лечении патологии ЖКТ.

_____
362019, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
institutbmi@mail.ru

УЧАСТИЕ ГИСТАМИН- И НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА В МЕХАНИЗМЕ ПЕРЕДАЧИ ЕГО РЕГУЛИРУЮЩИХ ВЛИЯНИЙ НА ДЫХАНИЕ У КРЫС

Н.А. Меркулова, В.И. Беляков
Самарский государственный университет

Согласно сложившимся представлениям супрабульбарные структуры мозга участвуют в обеспечении наиболее оптимального паттерна дыхания (Меркулова и др., 2007). Современный подход к изучению данной проблемы предполагает, в частности, изучение роли отдельных нейромедиаторов в механизме передачи регулирующих влияний супрабульбарных структур к дыхательному центру (ДЦ).

В острых опытах на нелинейных крысах-самцах под уретановым наркозом (1,5 г/кг; фирма «Sigma») исследованы изменения показателей внешнего дыхания на микроинъекции гистамина и норадреналина гипохлорида (10^{-3} М; 0,2 мкл; фирма «Sigma») в фастигиальное ядро (ФЯ) мозжечка. Обнаружено, что воздействие на ФЯ гистамина вызывало

разнонаправленные изменения дыхательного ритма. К 15-ой и 20-ой мин наблюдения его угнетение составляло в среднем 20% и 17% соответственно. Затем отмечалась слабо выраженная активация частоты дыхания, которая сменялась к концу наблюдения его торможением. При этом угнетение частоты дыхательных движений обеспечивалось, главным образом, увеличением времени инспирации. Воздействие на ФЯ гистамина приводило к увеличению объема вдыхаемого воздуха. Максимальное возрастание данного показателя регистрировалось на 15-ой мин (+43%). Отмеченные изменения приводили к увеличению минутного объема дыхания. На 15-ой мин отмечался максимальный прирост значения данного показателя на 50%. К концу наблюдения увеличение минутного объема дыхания становилось менее выраженным и составляло в среднем 30%.

Микроинъекции в ФЯ мозжечка норадреналина, напротив, вызывали угнетение минутной вентиляции легких. В этом случае изменения дыхания регистрировались с 3-й мин действия вещества и заключались, главным образом, в угнетении дыхательного ритма. Максимальное снижение частоты дыхания регистрировалось на 10-ой мин (-11%). Тормозное влияние оказала инъекция норадреналина на объемные показатели дыхания. Максимальное уменьшение дыхательного объема на 12% отмечалось на 10-ой мин. Эта же минута наблюдений характеризовалась наиболее выраженным уменьшением минутного объема дыхания (-17%).

В докладе обсуждается особая роль ФЯ мозжечка в супрабульбарном контроле дыхания; значение его гистамин- и норадренергических структур в передаче регулирующих влияний на деятельность ДЦ.

443011, Самара, ул. акад. Павлова, 1
vladbelakov@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ЦЕРЕБРО-ВЕНТРИКУЛЯРНЫХ МИКРОИНЪЕКЦИЙ БЕТАЛЕЙКИНА НА ПАРАМЕТРЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

В.А. Меркурьев, А.А. Тарасевич, В.Г. Александров, Н.П. Александрова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург; Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

Изучение роли иммунной системы в механизмах регуляции вегетативных функций организма представляет одну из актуальных проблем физиологии. Наименее изученным вопросом в этой области исследований является выяснение возможного участия иммунной системы в механизмах

формирования паттерна дыхания. В настоящее время установлено, что у человека после спонтанного субарахноидального кровоизлияния, инсульта, ишемии и травматических повреждений наблюдается повышение уровня интерлейкина 1β (IL-1β) в коре и в цереброспинальной жидкости. У таких пациентов часто наблюдается также нарушение ритма и паттерна дыхания. Это позволяет предположить, что повышение внутрицеребрального уровня интерлейкинов может быть одним из механизмов вызывающих изменения паттерна дыхания при развитии различных патологических состояний.

Цель данной работы состояла в изучении изменений объемно временных параметров внешнего дыхания при экзогенном повышении уровня интерлейкина-1β (IL-1β) в цереброспинальной жидкости путем интравентрикулярных микроинфузий беталейкина, рекомбинантного препарата интерлейкина-1 бета человека, в количестве 330 нг в 5 мкл физиологического раствора.

Эксперименты проводились на наркотизированных крысах линии Wistar. Регистрировались частота дыхания, продолжительность вдоха и выдоха, дыхательный объем, рассчитывалась минутная вентиляция легких, измерялась ректальная температура.

Анализ динамики частоты и глубины дыхания, позволил выделить две фазы ответа дыхательной системы на повышение церебрального уровня IL-1β. В течение первых 40 минут после введения (первая фаза) наблюдалось увеличение частоты дыхания (на10%) и рост дыхательного объема (на 12%). Вследствие роста частоты и глубины дыхания происходило увеличение минутной вентиляции легких в среднем на 40%. Затем в течение последующих 40 минут (вторая фаза ответа) наблюдалось постепенное снижение дыхательного объёма до фоновых величин. При этом частота дыхания продолжала возрастать, достигая в конце второй фазы ответа 120±7,5% относительно фоновых значений. Вследствие роста частоты дыхания, вентиляция легких во второй фазе ответа продолжала значительно превышать свой фоновый уровень, несмотря на снижение дыхательного объема.

Таким образом, было установлено, что повышение уровня IL-1β в цереброспинальной жидкости усиливает минутную вентиляцию легких, вызывая изменение объемно-временных параметров, характеризующих паттерн дыхания.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 09-04-01662-а.).

НЕПЕРЕМЕШИВАЕМЫЕ СЛОИ ЖИДКОСТИ ПРИ ВСАСЫВАНИИ В КИШЕЧНИКЕ

С.Т. Метельский

НИИ Общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Неперемешиваемые слои жидкости (НСЖ) существуют вблизи любой поверхности и играют большую роль во всех ферментативных процессах, в частности, пищеварении и всасывании. Существуют два основных метода определения толщины НСЖ около поверхности слизистой оболочки резецированных отрезков кишки, основанные на регистрации трансстеночной разности потенциалов или электрических токов в ответ на добавление в раствор, омывающий слизистую некоторых молекул. Общепринятая техника основана на регистрации изменений разности потенциалов в ответ на добавление маннита – сахара *плохо проникающего* через слизистую. Техника, разработанная нами, позволяет вычислять толщину НСЖ по ответам тока короткого замыкания (ТКЗ) на добавление любых *активно всасываемых*, Na^+- зависимым образом, нутриентов (например, глюкозы).

Цель работы определить толщину НСЖ около поверхности кишки двумя методами и убедиться в пригодности разработанного нами метода.

На дистальных отрезках тонкой кишки крыс изучали динамику ответов ТКЗ на добавление маннита и нутриентов и затем согласно соответствующим формулам вычисляли толщину НСЖ.

Между толщинами неперемешиваемых слоев (l), определяемых двумя способами – по манниту (диапазон изменения толщины слоя от 185 до 450 мкм) и по ответам ТКЗ на добавление 10 мМ глюкозы, существует корреляция (Ккорр=0.929, n=19). При этом линейная регрессия описывается выражением – lгл =0.997 * lмн, что свидетельствует об адекватности нашего метода. В соответствии с теорией толщина НСЖ в кишечнике крысы и черепахи с увеличением скорости перфузии в экспериментальной камере от 0.6 до 36 мл/мин снижается с 474±12 (3) до 210± 13(8) и с 335(2) до 116 (2) мкм, что согласуется с литературными данными. При каждой скорости перфузии толщина НСЖ у крысы ~ на 100 мкм больше, чем у черепахи.

Толщина НСЖ около поверхности слизистой является интегральной характеристикой всасывания, отражающей, по-видимому, и высоту кишечных ворсин. У черепахи вместо ворсин поверхность кишки покрыта пологими гребнями, поэтому толщина НСЖ у нее существенно меньше. Наш метод позволяет адекватно определить толщину НСЖ не только для глюкозы, но и для любого нутриента всасывающегося Na^+- зависимым образом. Данное обстоятельство позволяет описать условия всасывания нутриента наиболее полно, что открывает перед исследователем новые возможности.

125315, Москва, Балтийская ул., 8
SMetelsky@mail.ru

ПОДХОДЫ И МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЧЕЛОВЕКА В СОСТОЯНИЯХ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ ВОСТОЧНЫХ БОЕВЫХ ИСКУССТВ

А.Д. Минигалин
Санкт-Петербургский государственный университет

Особенности функционального состояния людей, длительное время занимающихся восточными боевыми искусствами представляют интерес в свете исследования резервных возможностей организма человека и их повышения. Мы акцентируем внимание на двух характерных для восточных боевых искусств состояниях – иай (iai) и дзансин (zanshin). Эти состояния характеризуются повышенной концентрацией внимания, возможностью мгновенно оценивать полученную информацию и реагировать на внешний стимул.

Цель работы – изучение особенностей кортико-висцеральной регуляции организма человека во время нахождения в состояниях иай(iai) и дзансин(zanshin), характерных для боевых искусств.

Для достижения цели в исследовании используется системно-динамический, комплексный подход, то есть организм рассматривается как целостная система в процессе динамики функциональных состояний. При этом оценка функционального состояния организма осуществляется на основе комплексного многопараметрического анализа данных. Для этого используется ряд методик оценки кортикальной и вегетативной сфер регуляции. Для оценки кортикальной сферы регуляции используется метод электроэнцефалографии (спектральный, когерентный анализ биоэлектрической активности мозга, метод вызванных потенциалов). Особенности вегетативной регуляции изучаются по показателям спектрального анализа сердечного ритма и вариационной пульсометрии. Особенности систем регуляции оцениваются с учетом психофизиологического статуса испытуемых. Работу предполагается провести в три этапа.

На первом этапе проведена оценка индивидуально-типологических характеристик испытуемых, занимающихся восточным единоборством – иайдо посредством опросников Я. Стреляу, С. и Г. Айзенк, В. Русалова, Спилбергера–Ханина. Обследовано 15 человек, в возрасте 20–40 лет, стаж занятий 7±5 лет. Согласно полученным данным испытуемые характеризуются высокой избирательностью внимания (по тесту Мюстербергера), низкой и умеренной тревожностью, относятся к смешанному высокоэмоциональному психотипу.

На втором этапе работы предполагается разработка лабораторной модели реализации состояний иай (iai) и дзансин (zanshin).

На третьем этапе исследований будет проведена оценка особенностей внимания, кортикальной и вегетативной сфер регуляции испытуемых во время реализации лабораторной модели состояний иай (iai) и дзансин (zanshin).

Предполагается, что результаты наших исследований смогут составить основу для разработки способов регуляции психоэмоционального состояния и улучшения характеристик внимания.

199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб. 7/9
wolverine.surgut@mail.ru

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ 7–10 ЛЕТ

А.А. Митягова, Н.Н. Тятенкова, Л.Г. Букина
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

Физическое развитие детей и подростков является одним из важнейших обобщающих параметров здоровья населения. Особое внимание развитие детей привлекает к себе в кризисные периоды жизни, во время которых формирование функциональных и морфологических новообразований происходит гораздо интенсивнее, чем в стабильные возрастные периоды. Одним из таких периодов в развитии ребенка является младший школьный возраст.

В связи с этим, цель настоящего исследования состояла в изучении динамики показателей сердечно-сосудистой системы детей в течение первых трех лет обучения в школе.

Лонгитудинальным исследованием в течение трех лет было охвачено 67 детей обоего пола. Исследование проводилось на протяжении первых трех лет обучения, дважды в год – в октябре и в марте. Результаты исследования показали, что максимальные значения частоты сердечных сокращений отмечены в начале второго класса, минимальные – в конце третьего. Артериальное давление в обеих половых группах увеличивалось в течение трех лет наблюдения. Наиболее заметное увеличение систолического артериального давления отмечено к концу третьего класса. Минутный объем кровотока, систолический объем крови и систолический индекс понижаются в течение первого года обучения с незначительным

увеличением к началу второго класса. При дальнейшем исследовании эти показатели остаются относительно стабильными. Коэффициент эффективности кровообращения достоверно увеличился к началу второго года обучения. Адаптационный потенциал позволяет оценить функциональное состояние системы кровообращения у исследуемых детей. Его значения, как у мальчиков, так и у девочек, находится в диапазоне удовлетворительной адаптации сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, у младших школьников достоверно увеличиваются такие показатели как артериальное давление систолическое и коэффициент эффективности кровообращения. Частота сердечных сокращений, сердечный индекс и систолический объем крови остаются стабильными. В обеих половых группах в течение всего периода обследования значения адаптационного потенциала повышаются, но находятся в диапазоне удовлетворительного функционирования сердечно-сосудистой системы.

150057, Ярославль, проезд Матросова, 9
tyat@bk.ru

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Н.Л. Михайлова, С.В. Михеев, Д.А. Данилина, Е.А. Панова, С.В. Кузнецов
Ульяновский государственный университет

В работе изучались электрическая активность коры большого мозга (ЭЭГ) и состояние сердечно-сосудистой системы у людей в возрасте 18–25 лет с различной степенью моторной асимметрии в состоянии покоя и после физической нагрузки. При анализе ЭЭГ определялись мощность электрической активности и коэффициент асимметрии (Кас). Для оценки состояния сердца регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ), измерялось артериальное давление и рассчитывался вегетативный индекс Кердо (ВИК). С помощью критерия Спирмена определялась корреляционная связь между Кас и ВИК.

Анализ полученных результатов выявил, что изменения параметров ЭЭГ и показателей деятельности сердца после нагрузки зависели от степени моторной асимметрии. Оказалось, что у левшей в состоянии покоя альфа- и бета-активность была более выражена в правой височной доле. Изменения Кас после нагрузки у правшей и левшей происходили за счет усиления мощности альфа-ритма во фронтальных областях коры левого полушария,

которое доминировало и в состоянии покоя. Вместе с тем, в височных областях правого полушария Кас альфа- и бета-активности возрастал у правшей, а у левшей – уменьшался. Анализ ЭКГ и изменения ВИК показали, что после нагрузки у левшей наблюдалось более сильное влияния симпатической нервной системы на сердце, и у левшей диапазон реагирования был шире. У левшей обнаружилась в ЭКГ большая длительность сегмента ST. Корреляционный анализ выявил наличие сильных и прямых связей ВИК с изменениями Кас альфа-ритма в височных областях (T5–T6) у левшей и во фронтальных областях (F7–F8) у правшей. Отрицательная корреляция отмечалась по данному ритму у правшей в T5–T6 и в F7–F8 у левшей. У бета-ритма отмечена высокая положительная корреляция с ВИК в отведениях T5–T6 и F7–F8 у правшей, а у левшей в отведениях F7–F8. У левшей в отведениях T5–T6 проявилась отрицательная корреляция бета-ритма с ВИК.

На основании полученных результатов можно предположить, что адаптация к физическим нагрузкам у правшей и левшей обеспечивается разными нейродинамическими процессами: у правшей это происходит за счет усиления активности ранее доминировавшего полушария, а левши шире используют возможности противоположной гемисферы. Особенности нейродинамических процессов у правшей и левшей обеспечивают, вероятно, и адаптивные возможности сердца.

432700, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42
tifany-1999@ yandex.ru

РОЛЬ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У МЫШЕЙ

В.В. Михеев, Е.В. Шекунова, А.Н. Кубынин**
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; *Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Ранее было показано, что у самцов мышей линии BALB/c правое полушарие является доминирующим в регуляции болевой чувствительности висцерального генеза, тогда как левая гемисфера, скорее всего, выполняет аналгезирующую функцию. Однако, известно, что у мышей данной генетической линии имеет место нарушение развития мозолистого тела (corpus callosum) – основной межполушарной комиссуры. В этом плане достаточно важно сравнить полученные данные с результатами исследования на беспородных животных.

Цель работы состояла в изучении влияний левого и правого полушарий головного мозга на уровень болевой чувствительности висцерального происхождения. Опыты проводили на самцах беспородных мышей массой 22–25 г. Висцеральную болевую чувствительность определяли в тесте «корчей» после внутрибрюшинного введения 1%-ного раствора уксусной кислоты в объеме 10 мл/кг массы животного. Временной инактивации коры одного из полушарий достигали путем эпидуральной аппликации фильтровальной бумажки, смоченной 25% раствором калия хлорида за 20 минут до тестирования.

При выключении правого полушария (при односторонней активности левой гемисферы) параметры реакции на висцеральный болевой стимул не изменялись по сравнению с контрольными (оперированными) особями. Выключение левого полушария (активно правое) привело к значимому снижению болевой чувствительности, что выразилось в снижении числа отвечающих на стимул животных (76,9%), увеличении латентного периода реакции, уменьшении числа и продолжительности «корчей». Таким образом, активность левого, но не правого полушария обеспечивает поддержание исходного уровня висцеральной болевой чувствительности (доминирует) у беспородных животных. В то же время правая гемисфера, по-видимому, оказывает аналгезирующее действие. Таким образом, результаты экспериментов показали противоположное полушарное доминирование у беспородных животных по сравнению с особями линии BALB/c.

Результаты настоящей работы не позволяют сделать окончательное заключение о значении обнаруженных особенностей асимметрии для адаптационных возможностей животных. Однако отсутствие существенных различий в исходном уровне болевой чувствительности у оперированных беспородных мышей и животных линии BALB/c может свидетельствовать в пользу отрицательного ответа на вопрос об адаптационном значении асимметрии.

ФРАКТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА КАК ВАЖНЕЙШЕГО ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ МОЗГА

Л.С. Молчатский, В.Ф. Молчатская

Поволжская государственная социально-гуманитарная академия, Самара

На компьютерных изображениях микрофотографий фронтальных срезов ядер гипоталамуса мозга кошки, выполненных в работе В.А. Цырлина [1969], с позиций фрактальной теории Б.Б. Мандельброта [1982] впервые

исследованы геометрия и фрактальные свойства надклеточных структур (кластеров) 12 ядер преоптической области, переднего, среднего и заднего гипоталамуса. В основу фрактального анализа микроструктуры кластеров ядер положена процедура представления их плоских электронных изображений в виде конечного множества простых элементов, методика которого описана в работах В.И. Зынь и С.Л. Молчатского [1998, 1999]. В результате компьютерного анализа установлено, что все ядра имеют фрактальную структуру, их кластеры представляют собой монофракталы, т.к. экспериментальные точки аппроксимируются на компьютерных графиках в виде прямой. Это свидетельствует о самоподобии кластеров (они имеют одинаковый вид при любых масштабах).

Особенностью распределения элементов в кластерах является их разная фрактальная размерность D, количественно характеризующая их геометрию. На графике она находит отражение в разном наклоне прямой. По показателю D большинство ядер гипоталамуса имеют мультифрактальную структуру, прежде всего это специфические ядра. Другую группу ядер составляют ядра, большая часть кластеров которых имеет одинаковую величину D. А заднее гипоталамическое ядро целиком представляет собой монофрактал. По нашему мнению, самоподобие кластеров является универсальным свойством ядер гипоталамуса, а возможно и ядер других отделов мозга, а разная фрактальная размерность кластеров свидетельствует о возможных механизмах формирования кластеров – одних по принципу определенной функциональной ориентации, других – по принципу динамических нейронных сетей, статистически вовлекаемых в различные функциональные системы мозга, в том числе и в висцеральные, поскольку с областью гипоталамуса связаны многочисленные висцеральные функции.

443099, Самара, ул. М. Горького, 65/67
rvsn3213@mail.ru

ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ И УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА: ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТА ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНА И УСЛОВИЙ ЭКСПЕРИМЕНТА

О.Ю. Морозова, Т.Т. Подвигина, Т.Р. Багаева, Л.П. Филаретова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Цель работы заключалась в исследовании эффекта дексаметазона на образование эрозий в слизистой оболочке желудка в зависимости от продолжительности действия гормона. Образование эрозий в желудке индуцировали индометацином (35 мг/кг) или иммобилизацией (при температуре 10 ˚С) у самцов крыс после их 24 ч голодания. Дексаметазон

вводили однократно в дозе 1 мг/кг и затем, в различное после введения гормона время (1, 6, 12, 18, 24 ч, а также 3, 5, 7 сут), предъявляли ульцерогенный стимул. Контрольным крысам вводили растворитель дексаметазона. У всех групп животных через 4 ч после введения индометацина или через 3 ч после начала иммобилизации исследовали площадь эрозий, уровни кортикостерона и глюкозы в крови, а также массу тела и тимуса. Дексаметазон затушевывал или, наоборот, усугублял формирование эрозий, индуцированных индометацином или стрессором, в зависимости от времени его введения. Гастропротективное действие дексаметазона наблюдалось в случае его введения за 1, 6, и 12 ч до инъекции индометацина или начала иммобилизации. Дальнейшее увеличение временного интервала между введением гормона и приложением ульцерогенного стимула приводило к трансформации гастропротективного действия дексаметазона в ульцерогенное. Ульцерогенный эффект дексаметазона был обратимым: он не наблюдался через 7 дней после введения гормона. Согласно полученным данным нарушение регуляции углеводного обмена, сопровождающееся катаболическим действием дексаметазона, и дефицит продукции глюкокортикоидных гормонов могут быть ответственными за ульцерогенный эффект дексаметазона при его продолжительном действии. Таким образом, глюкокортикоидный гормон дексаметазон в одной и той же дозе может оказывать противоположные эффекты на чувствительность слизистой оболочки желудка к действию ульцерогенного стимула, при этом характер эффекта зависит от продолжительности действия гормона. При проведении подобных экспериментов на крысах, находящихся в состоянии умеренного хронического стресса, не наблюдалось трансформации гастропротективного действия дексаметазона в ульцерогенное.

Работа поддержана грантами РФФИ (07-04-00622), ФНМ-2009; ОБН РАН, 2009, «Ведущие научные школы» (НШ–1434.2008.4).

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
filaretova@pavlov.infran.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЕДИНСТВО ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ СОСУДИСТОЙ, ЛИКВОРНОЙ СИСТЕМ И БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЧЕРЕПА В МЕХАНИЗМЕ ЦИРКУЛЯТОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ю.Е. Москаленко
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Стабильность физико-химических показателей внеклеточной среды тканей организма осуществляется путем взаимодействия двух

циркуляторных систем – кровеносной и лимфатической. Однако в головном мозге, как известно, лимфа отсутствует, но полость черепа заполняет ликвор, функциональная роль которого, а также роль черепа с его суставно-связочным аппаратом, пока не выяснены, что связано с методическими трудностями. Поэтому, настоящее исследование посвящено выяснению роли в механизме циркуляторного обеспечения деятельности головного мозга, подвижности ликвора и податливости черепа, в сопоставлении с мозговым кровотоком, на базе разработанного в последние годы методического комплекса.

Исследование основано на сочетании двух разных по природе методик, одна из которых отражает пульсовые изменения объема крови в черепе (реоэнцефалография), а вторая – пульсации скорости кровотока в магистральных артериях мозга (транскраниальная допплерография). Последние пропорциональны изменениям давления ликвора. Такой подход позволял выявлять особенности соотношения «объем–давление» для черепа в разные фазы сердечного цикла, на основании чего оценивались подвижность ликвора, податливость черепа и состояние сосудистой системы мозга. Исследования проводились на добровольцах в возрасте от 25 до 80 лет.

Получено, что в начальной фазе сердечного цикла первостепенную роль играет податливость черепа, что позволяет вместить дополнительный объем крови при систолическом повышении артериального давления (до 4 мл крови или 15–25% ее объема проходящей через головной мозг за сердечный цикл). Это, в свою очередь, активирует перетоки ликвора, способствущие конвекционному вымыванию из ткани мозга продуктов метаболизма и передаче энергии ударного объема сердца на отток крови от черепа. С возрастом, снижение мозгового кровотока сопровождается активацией подвижности ликвора, причем наблюдается гемисферная асимметрия.

Таким образом, циркуляторное обеспечение деятельности головного мозга определяется функциональными взаимосвязями его сосудистой и ликворной систем, а также биомеханической системы черепа, от чего, в целом, зависит работоспособность мозга в разных жизненных ситуациях.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
yurimos@mail.ru

АКТИВАЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ ПРОГРАММЫ БИОГЕНЕЗА МИТОХОНДРИЙ В МОЗГЕ ПРИ ГИПОКСИИ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ОБРАЗОВАНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНО АКТИВНОГО ПУЛА МИТОХОНДРИЙ

А.Н. Москвин, С.М. Коротков, Д.Р. Гуцаева
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Активация митохондриального биогенеза, определяемого как усиление мощности энерго-продуцирующих систем клетки посредством увеличения пула митохондрий, является одним из важных клеточных ответов, оптимизирующих утилизацию кислорода при его низком содержании во внешней среде или артериальной крови. Ранее мы показали, что гипоксия индуцирует экспрессию ядерных транскрипционных факторов – маркеров биогенеза (PGC-1, peroxisome proliferator activated receptor gamma co-activator-1; NRF-1, nuclear respiratory factor 1; Tfam, mitochondrial transcription factor A) в головном мозге мышей, а также получили доказательства его развития на уровне активации транскрипции и репликации митохондриальной генома.

В настоящей работе мы тестировали гипотезу о том, что стимулируемый гипоксией митохондриальный биогенез приводит к образованию функционально активного пула митохондрий в мозге. Оценка функциональной активности пула митохондрий, изолированных из мозга контрольных и экспонированных в гипоксии мышей (8% O2 в воздухе, 6 часов), производилась по измерению их способности потреблять кислород и синтезировать АТФ. Гипоксия приводила к возрастанию скоростей дыхания митохондрий мозга мышей в состоянии 3 или с динитрофенолом (ДНФ) и величин дыхательных контролей по Ларди в присутствии субстратов комплекса I (глутамат+малат) митохондриальной дыхательной цепи. В присутствии субстрата комплекса II (сукцинат) происходило увеличение дыхания фосфорилирующих митохондрий в состоянии 3. Через 24 ч после гипоксии эти эффекты сохранялись. Исключение составило снижение дыхания в состоянии 3 в присутствии глутамата и малата до уровня дыхания контрольных митохондрий. Поскольку дыхание митохондрий в присутствии ДНФ определяется активностью ферментов дыхательной цепи митохондрий, а скорость дыхания фосфорилирующих митохондрий в состоянии 3 дополнительно зависит от активности ферментов, участвующих в синтезе АТФ, увеличение скоростей дыхания митохондрий мозга мыши в состоянии 3 или с ДНФ после острой гипоксии вероятнее всего обусловлена увеличением числа митохондрий в нейронах и/или дополнительным синтезом дыхательных ферментов в этих митохондриях.

Таким образом, активация программы биогенеза митохондрий при гипоксии приводит к формированию функционально активного пула этих органел в мозге и, вероятно, является адаптивным механизмом, позволяющим оптимизировать их энерго-продуцирующую функцию.

Поддержано грантом РФФИ № 04-07-01121.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
dgutsaeva@yahoo.com

РОЛЬ RHO-КИНАЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ CA^{2+}-ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СОКРАЩЕНИЯ ПОДКОЖНОЙ АРТЕРИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ВЗРОСЛЫХ КРЫС

С.В. Мочалов, Р. Шуберт, О.С. Тарасова*
Московский государственный университет им М.В. Ломоносова;
*Медицинский факультет Гейдельбергского университета в Мангейме, Германия

В зависимости от уровня чувствительности сократительного аппарата к Ca2+ при одинаковой внутриклеточной концентрации Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$) гладкая мышца сосудов (ГМС) может развивать разную силу сокращения. Ранее мы показали, что у крыс в возрасте 5–10 дней Ca^{2+}-чувствительность сократительного аппарата ГМС выше, чем у взрослых. Также было показано, что увеличение Ca^{2+}-чувствительности происходит не только при активации рецепторов, сопряженных с G-белками, но и при деполяризации ГМС. Важную роль в регуляции Ca^{2+}-чувствительности сокращения ГМС играет протеинкиназа, активируемая малым G-белком RhoA (Rho-киназа).

В данной работе исследовали влияние ингибитора Rho-киназы Y27632 (3мкМ) на [Ca2+]i и силу сокращения кольцевых сегментов подкожной артерии при их активации метоксамином (МХ, 10 мкМ) или KCl (42мМ). В сосудах взрослых крыс МХ увеличивал силу сокращения и [Ca2+]i, эти изменения подавлялись Y27632, но Ca2+-чувствительность в присутствии Y27632 оставалась выше, чем в контроле. В сосудах новорожденных крыс МХ не влиял на [Ca2+]i, но увеличивал силу сокращения и Ca2+-чувствительность, эти изменения полностью блокировались Y27632. Эффекты деполяризации на исследуемые параметры были сходными с эффектами МХ, за исключением того, что подавление Ca2+-чувствительности под действием Y27632 у новорожденных крыс было неполным.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у взрослых крыс сокращение артерии в ответ на МХ обусловлено частично зависимыми от Rho-киназы изменениями [Ca2+]i и Ca2+-чувствительности. У новорожденных крыс сокращение артерии обусловлено исключительно повышением Ca2+-чувствительности, при действии МХ – только за счет активации Rho-киназы, а при деполяризации – и других сигнальных путей, вероятно, направленных на активацию протеинкиназы С.

Работа поддержана РФФИ (грант 07-04-01527) и программой сотрудничества между Ростокским университетом и МГУ им. М.В. Ломоносова.

119991, Москва, Ленинские горы, 1/12
hippo.step@gmail.com

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ АГРЕГАЦИИ И ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

А.В. Муравьев, Л.В. Науменко, А.А. Маймистова, С.В. Булаева, П.В. Михайлов, С.С. Терехин
Ярославский государственный педагогический университет

Основными микрореологическими характеристиками эритроцитов, определяющими их течение и транспортный потенциал, являются агрегация и деформируемость. Высказывают мнения о том, что для агрегации эритроцитов необходима их высокая деформируемость. Вместе с тем, при регистрации этих характеристик у эритроцитов, разделенных в градиенте плотности на молодые и старые, обнаружено, что старые клетки, имеющие низкую деформируемость, проявляют агрегацию более чем в два раза большую, чем молодые эритроциты.

Учитывая вышесказанное целью данной работы было изучение агрегации (АЭ) и деформации эритроцитов (ДЭ) при активации молекулярных сигнальных путей и анализ степени взаимосвязи этих двух микрореологических характеристик.

В исследовании *in vitro* измеряли степень деформируемости эритроцитов при их удлинении в проточной микрокамере. Агрегацию клеток определяли при помощи агрегометра и прямым микроскопическим методом. Регистрацию показателей проводили после инкубации клеток с рядом препаратов (в течение 15 мин, при 37 ^{0}С). Так при инкубации с эритропоэтином (ЭПО-альфа; 10,0 М.Е./мл) наблюдали повышение АЭ на 47% и ДЭ на 12% ($p<0,05$). Блокирование Ca^{2+} каналов верапамилом (10 мкМ) сочеталось со снижением АЭ на 18%, но приростом ДЭ на 32%. При

связывании Ca^{2+} в среде инкубации, при добавлении ЭГТА (1,0 мМ), на 35% снизилась АЭ ($p<0,01$) и увеличилась ДЭ на 16%. Усиление входа в эритроциты Ca^{2+} при инкубации клеток с ионофором А23187 (3 мкМ) сопровождалось приростом АЭ на 63% и небольшим снижением ДЭ. Важно иметь в виду, что между АЭ и ДЭ была выявлена умеренная отрицательная корреляция ($r=-0,570$), а при инкубации с А23187 или форболовым эфиром были найдены положительные взаимосвязи АЭ и ДЭ (0,672 и 0,740 соответственно).

Таким образом, при активации вне- и внутриклеточных сигнальных путей могут быть получены разнонаправленные изменения агрегации и деформируемости эритроцитов. Агрегация эритроцитов особенно сильно снижается при связывании экстрацеллюлярного Ca^{2+}. Полученные данные позволяют предположить, что разнонаправленность изменений микрореологических характеристик эритроцитов вероятно связана с активацией или ингибированием Ca^{2+} сигнального пути.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 09-04-00436-а и 09-04-90783-моб-г.

150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108
sw2121@rambler.ru

ВЛИЯНИЕ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ТОКСИКАНТОВ

М.К. Мурзахметова, Р.С. Утегалиева, В.К. Турмухамбетова, А.Т. Маматаева
Институт физиологии человека и животных
Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы

Предварительные данные по скринингу биологически активных препаратов растительного происхождения показали, что экстракт из корней кермека (L.Gmelinii) обладает значительным защитным эффектом, повышая резистентность мембран эритроцитов и подавляя образование перекисных продуктов в микросомах печени. Снижение уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) указывает на то, что растительный экстракт обладает антиоксидантным свойством. Для сравнения с экстрактом кермека изучалось также влияние препарата «Виноградные косточки» на состояние клеточных мембран. Известно, что натуральным продуктом экстракта зерен красного винограда является пикногенол, в состав которого входит группа

биофлаваноидов – естественных перехватчиков свободных радикалов [Liu e.a.,1998].

Исследование влияния растительных препаратов, выделенных из местного сырья (экстракта кермека Гмелина и препарата «Виноградные косточки») на резистентность эритроцитов и процессы ПОЛ в микросомах внутренних органов (мозг, сердце, печень, почки) крыс показали, что введение в диету растительных экстрактов приводит к повышению осмотической и перекисной резистентности эритроцитов, в микросомах всех исследованных органов - снижению содержания перекисных продуктов.

Результаты исследования изолированного и сочетанного введения в течение 2 недель хлорида ртути или 30 дней изониазида (гидразида изоникотиновой кислоты) с растительными экстрактами показали, что введение в диету крыс экстрактов кермека Гмелина и косточек красного винограда приводит к повышению устойчивости мембран эритроцитов и микросом исследованных органов к повреждающему действию ртути и изониазида. Содержание ТБК-активных продуктов в микросомах внутренних органов животных при сочетанном действии препарата «Виноградные косточки» с токсикантами уменьшается до контрольных значений. Следовательно, применение растительных препаратов повышает резистентность организма и таким образом увеличивает устойчивость клеточных мембран к действию токсикантов.

Полученные данные позволяют заключить, что биологически активные полифенолы, выделенные из местного растительного сырья, могут быть использованы для защиты организма при действии неблагоприятных факторов среды.

050060, Алматы, пр. аль-Фараби, 93
mairamur@mail.ru

РОЛЬ ОБОНЯНИЯ В ПРЕДПОЧТЕНИИ ЭТАНОЛА У МЫШЕЙ ИНБРЕДНЫХ ЛИНИЙ C57BL/6BYJ И 129P3/J, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО ПРЕДПОЧТЕНИЮ АЛКОГОЛЯ И СЛАДКОГО

В.О. Муровец, А.О. Шабалина, А. Бачманов, С.А. Поленов, В.А. Золотарев*
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург; *Центр исследования химической чувствительности им. А. Монелла, Филадельфия, Пенсильвания, США

Генетические факторы, определяющие отличия в хемосенсорной рецепции алкоголя (вкус, запах, жжение) в значительной степени определяют его предпочтение у животных и человека. Задачей настоящего

исследования было определение роли обоняния в формировании поведенческого ответа на этанол у двух линий мышей, различающихся по предпочтению сладкого и этанола.

Сравнивали 6-ти месячных мышей обоих полов инбредных линий C57BL/6ByJ (Б6), предпочитающих алкоголь и сладкий вкус, и 129P3/J (129), не предпочитающих алкоголь и имеющих более высокие пороги предпочтения сладкого. Предпочтение этанола (1,25–20%) и двух базовых компонент его вкуса: сладкого (сахароза, 1–32%) и горького (хинин, 0,01–1 мМ), оценивалось в 48-часовом двухбутылочном тесте (2БТ) и тесте краткого доступа (ТКД) в ликометре Davis MS-160 (DiLog Instruments, Tallahassee, Florida, USA). Аносмия индуцировалась под эфирным наркозом путем интраназального введения 5% $ZnSO_4$. Условная вкусовая аверзия (УВА) к 10% этанолу вырабатывалась введением LiCl (0,23 г/кг, в/б).

По сравнению с мышами линии Б6, интактные 129 избегали употреблять этанол начиная с 5% в 2БТ и 10% в ТКД, и не предпочитали низкие концентрации сахарозы. Экспериментальная аносмия у линии 129 полностью устранила избегание этанола в обоих тестах, но не вызвала картины предпочтения, схожей с наблюдающейся у мышей Б6; реакция на хинин и сахарозу не изменилась. После аносмии мыши Б6 увеличили потребление высоких концентраций этанола (20% в 2БТ). 129 с аносмией генерализовали УВА к 10% этанолу (избегали) на 10 и 20% этанол, но не изменили характера реакции на сахарозу и хинин.

Полученные данные свидетельствуют о важной роли обоняния в хемосенсорном восприятии этанола при формировании поведенческого ответа на этанол у мышей. Для избегающей алкоголь линии 129, запах этанола оказывается основным сигналом, запускающим избегание употребления этанола в обеих парадигмах тестирования; для предпочитающей алкоголь линии Б6 запах алкоголя усиливает избегание самых высоких его концентраций. Поскольку аносмия не влияла на успешность выработки УВА к этанолу и не интерферировала с реакцией на сахарозу и хинин, эти предполагаемые базовые компоненты его комплексного вкуса сами по себе не являются условием отсутствия предпочтения или избегания потребления алкоголя у 129P3/J.

Исследование поддержано грантом NIH № R03TW007429.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
mourovets@mail.ru

ОБРАТНЫЙ ЗАХВАТ НОРАДРЕНАЛИНА В МЕХАНИЗМАХ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИИ И ИШЕМИЧЕСКОМ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИИ

С.Е. Науменко, Т.В. Латышева, М.А. Гилинский
НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Способность миокарда выживать в условиях ишемии связана с поддержанием умеренного уровня норадреналина (НА) в интерстиции, а, следовательно, с сохранением обратного захвата НА окончаниями симпатических нейронов. Показано, что ишемическое прекондиционирование, а также введение блокатора обратного захвата норадреналина дезметилимипрамина до начала ишемии приводит к снижению величины инфаркта миокарда. Однако блокада обратного захвата НА в период реперфузии может играть особую роль в повреждении миокарда.

Крысам в условиях уретанового наркоза осуществляли локальную ишемию миокарда с последующей реперфузией окклюзией левой нисходящей коронарной артерии. Животные были разделены на 4 группы: 1-я группа – ишемия миокарда 30 мин, реперфузия 120 мин; 2-я группа аналогична группе 1 + внутривенное введение дезметилимипрамина – блокатора обратного захвата НА в начале реперфузии; 3-я группа – ишемическое прекондиционирование (три трехминутных ишемии с трехминутними реперфузиями), ишемия миокарда 30 мин, реперфузия 120 мин; 4-я группа аналогична группе 3 + внутривенное введение дезметилимипрамина в начале реперфузии. Уровень интерстициального НА определяли микродиализным методом с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. После последовательного окрашивания синим Эванса и тетразолием измеряли размер инфаркта миокарда относительно зоны риска.

В 1 группе величина инфаркта миокарда относительно зоны риска составила 32,0±3,1%, во 2-й – 46,1±3,4% (p=0,006); в 3-й группе – 15,3±3,1%, в 4-й – 44,7±4,7% (p=0,0027). Между 1-й и 3-й группами p=0,008. При этом уровень НА в интерстиции миокарда крыс экспериментальных групп (2-й и 4-й) во время реперфузии снижался гораздо медленнее, чем в контроле (группы 1 и 3). Таким образом, блокада обратного захвата НА в период реперфузии после ишемии миокарда приводит к повышению содержания интерстициального НА и увеличению размера инфаркта миокарда. Последнее не предотвращается ишемическим прекондиционированием, в обычных условиях уменьшающим повреждение. Обсуждается роль

симпатической системы миокарда в защите от ишемии и особенности применения фармакологических агентов, влияющих на процессы обмена НА.

630117, Новосибирск, ул. акад. Тимакова, 4
m.a.gilinsky@physiol.ru

ВЛИЯНИЕ ЛИГАНДОВ КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИМПУЛЬСАЦИЮ В ПОДКОЖНОМ НЕРВЕ БЕДРА И ЛАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД БОЛЕВОГО РЕФЛЕКСА У ЗДОРОВЫХ КРЫС

А.Ю. Нежута, Т.Б. Мелик-Касумов, Е.В. Иванова
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

В опытах на наркотизированных тиопенталом натрия самцах крыс линии Вистар установлено, что подкожное введение АЕА в дозах 20 мкг/кг и 30 мкг/кг приводит после непродолжительного латентного периода (5–7 мин) к постепенному понижению частоты афферентной импульсации в *n. saphenus* здоровых крыс. Изменения приобретают достоверный характер (P<0,05) к 40–45-й и 50–55-й мин соответственно. Подкожное введение АЕА в дозе 20 мкг/кг интактным животным также сопровождается повышением латентного периода болевого рефлекса (ЛПБР) в среднем с 66,5±1,7 с до 72,4±1,7 с (на 8,9±2,4%) через 10 мин после инъекции и до 73,7±1,6 с (на 10,8±2,4% выше, чем до введения препарата) через полчаса после инъекции, что в совокупности с данными о снижении электрической активности чувствительных проводников *n. saphenus* свидетельствует о местном анальгетическом эффекте указанной дозы исследуемого препарата. Подкожная инъекция большей дозы указанного агониста каннабиноидных рецепторов (50 мкг/кг) в аналогичных экспериментальных условиях, напротив, приводила к повышению частоты импульсации в чувствительных волокнах подкожного нерва бедра. Изменения становились достоверными уже на 10–15-й мин, а пиковых значений (повышение на 49,8±6,7 %) частота афферентной импульсации достигала к 20-й мин, после чего несколько снижалась, но оставалась, по-прежнему, достоверно выше среднего фонового уровня. Кроме того, подкожная инъекция 50 мкг/кг АЕА в отличие от указанных выше дозировок, приводит к сокращению ЛПБР и вызывает сенситизацию нервных окончаний в коже стопы. Предположительно повышение чувствительности, вызванное подкожной инъекцией 50 мкг/кг АЕА, обусловлено его способностью взаимодействовать с ваннилоидными рецепторами TPVR1. Подкожное введение антагониста каннабиноидных

рецепторов AM281 также сопровождалось повышением частоты афферентной импульсации в исследуемом нерве и сокращением ЛПБР, что говорит о его гипералгическом действии, а также о вовлечении CB-рецепторов в механизмы перцепции боли.

220072, Минск, ул. Академическая, 28
alla@fizio.bas-net.by

АТРОПИН И КАРБАХОЛ – МОДУЛЯТОРЫ СВЯЗЫВАНИЯ АНТАГОНИСТА АЛЬФА$_2$-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ [^{3}H]RX821002 МЕМБРАНАМИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Л.А. Нестерова
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва

На синаптосомальных мембранах головного мозга крыс показано аллостерическое влияние блокады и активации мускариновых холинорецепторов атропином и карбахолом на связывание специфического неселективного антагониста α_2-адренорецепторов [^{3}H]RX821002. Для α_2-адренорецепторов лиганд-рецепторное взаимодействие соответствует модели – гомогенный по аффинности пул рецепторов с двумя специфическими местами связывания лиганда. Параметры связывания: K_d=1.94±0.08 нМ, B_{max}=12.77±3.17 фмоль/мг белка, n=2. При блокаде М-холинорецепторов атропином, общий характер взаимодействия лиганда с α_2-адренорецепторами не меняется, но на 30% повышается чувствительность и на 20% уменьшается количество α_2-адренорецепторов. Активирующий эффект атропина на связывание обусловлен повышением аффинности, а ингибиторный – снижением концентрации α_2-адренорецепторов. Эффективность связывания лиганда повышается на 73%. Карбахол не влияет на общий характер связывания лиганда с рецепторами, но повышает чувствительность и количество рецепторов на 20 и 30% соответственно. В два с лишним раза увеличивается эффективность связывания. Активация карбахолом связывания [^{3}H]RX821002 обусловлена повышением аффинности и количества мест связывания.

Использована система количественного анализа лиганд-рецепторных взаимодействий позволяющая определять количество пулов рецепторов, их аффинность к лиганду (K_d), концентрацию активных рецепторов (B_{max}), количество молекул лиганда, связывающихся с рецептором (n). Производный параметр эффективность $E=B_{max}/2K_d$ количественно характеризует общую активность эффекторной системы.

Антагонист и агонист мускариновых рецепторов повышают связывание α_2-адренорецепторами селективного антагониста [^{3}H]RX821002. Эффект карбохола в 3,4 выше, чем атропина. Метод применим для исследования биологических реакций, результаты которых могут быть представлены количественно.

Предполагается существование α_2-адренорецепторов в мембранах коры головного мозга крыс в виде димеров. Выявлено модулирующее активирующее действие атропина и карбахола на связывание α_2-адренорецепторов специфическим антагонистом [^{3}H]RX821002.

Работа выполнена при поддержке РФФИ № 09-04-000111а.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КРАНИАЛЬНО-ШЕЙНОГО ГАНГЛИЯ И НЕОКОРТЕКСА КРЫСЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СТРЕПТОКИНАЗЫ НА ФОНЕ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ЭФФЕКТА ГЛУТАМАТА

В.Н. Никандров, О.Н. Жук, Е.Ф. Полукошко, Е.И. Вашкевич
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

За счет глутамата покрывается часть энергетических потребностей нервной ткани, он необходим при обезвреживании аммиака, биосинтеза белков, глутатиона, является нейромедиатором. Однако избыточное накопление его ведет к проявлению эксайтотоксичности и инициирует дегенеративные процессы.

Инкубация 6-дневных диссоциированных культур краниально-шейного ганглия с 1 мМ глутамата лишь на третьи сутки вызвала дегенерацию нейронов, фрагментацию отдельных отростков, появление множества шванновских клеток. При концентрации глутамата 100 мМ уже через сутки была заметна деградация клеток, а через трое суток – полное разрушение нейронов, значительное уменьшение числа глиальных и шванновских клеток в зоне роста. Внесение в питательную среду стрептокиназы (2000 МЕ/мл) одновременно с глутаматом (100 мМ) ослабляло токсическое влияние последнего, выживаемость культур увеличивалась более, чем на 1 сутки.

Экспозиция органотипической культуры коры головного мозга крыс в питательной среде дефицитной по белкам сыворотки крови с глутаматом – 0,1 мМ уже через 1 ч вызвала разноплановые нарушения ультраструктуры части астроцитов (но не нейронов), ассоциированные с заметной гиперхромностью ядер. Через 24 ч накопление в ядрах астроцитов гиперхромного материала нарастало, отмечены выраженная дегенерации астроцитарных отростков, отдельные признаки дегенерации нейронов. Через

24 ч пребывания органотипических культур неокортекса в среде с добавлением глутамата в астроцитах, нейронах, нейропиле отмечены явления дегенерации. Плазминоген или стрептокиназа предотвращали развитие этих деструктивных изменений.

В диссоциированной культуре неокортекса крыс (2,5 млн. клеток в пробе, экспозиция 24 ч) трипсиноподобной активности не выявлено. Активность α_1-ингибитора протеиназ и α_2-макроглобулина росла при добавлении в среду плазминогена (10^{-7}М) в 4,0 и 1,7 раза соответственно, снижалась под влиянием глутамата (10^{-7}М) и стрептокиназы (2000 МЕ) – активность ингибитора протеиназ отсутствовала. При совместном введении в питательную среду плазминогена (стрептокиназы) + глутамата оба белка частично (в большей мере плазминоген) нивелировали снижение ингибиторной активности, вызванное глутаматом.

220725, Минск, ул. Академическая, 28
nikandrov@fizio.bas-net.by

ОСОБЕННОСТИ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ТКАНИ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Н. Никандров, О.Н. Жук, Е.Ф. Полукошко, П.Ю. Ефимова
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

Функционально-метаболическая специфика клеток ткани паращитовидной железы далека от полной ясности. Одним из подходов к ее раскрытию является получение стабильных культур ткани данной железы. Судя по немногочисленным данным литературы, это достаточно сложная задача.

Эксплантаты ткани паращитовидных желез (убойный материал) помещали в чашки Петри на покрытые коллагеном покровные стекла. Культивировали в среде ДМЕМ, содержащей 10% телячьей сыворотки, при 37 °С в атмосфере, содержащей 5% CO_2. Состояние культур учитывали методом прижизненной микроскопии, готовили гистологические препараты с окраской гематоксилин-эозином. В кондиционированных средах определяли активность лактатдегидрогеназы по оптическому тесту Варбурга.

В ходе культивирования эксплантатов ткани паращитовидной железы к 28 сут достигалось наилучшее состояние клеток. Получены диссоциированные культуры клеток железы через органную культуру, с пересевом клеток монослоя в пластиковые чашки. Дефицитные по Ca^{2+} и

$Mg2^+$ питательные среды неблагоприятны для культур ткани этой железы даже при обогащении таких сред белками сыворотки крови.

Выявлены особенности эффекта кондиционированной среды культуры ткани паращитовидной железы на состояние клеток диссоциированной культуры симпатического краниально-шейного ганглия, а также этой жидкости культур, выращенных в стандартных условиях или на средах с добавлением ZP, на органотипические культуры неокортекса новорожденных крыс. Только содержащие ZP кондиционированные среды обусловили сохранение адгезивности и жизнеспособности культур клеток нервной ткани.

Добавление в питательную среду белкового фактора ZS вело к увеличению зон роста вокруг эксплантата, а добавление ZS и PN к зрелым (16 сут) культурам клеток паращитовидной железы – к улучшению состояния культур, значительному увеличению зон роста вокруг эксплантатов при визуальном наблюдении. Выявлены оптимальные концентрации факторов PN и KT, существенно улучшающие прикрепляемость, выживаемость клеток, развитие культуры на ранних стадиях и ее жизнедеятельность.

В кондиционированной среде 3-дневной органотипической культуры паращитовидной железы доказано присутствие паратгормона по способности вызывать выход Ca^{2+} из костной ткани крыс in vitro (метод лазерной атомно-эмиссионной спектрометрии).

220725, Минск, ул. Академическая, 28
nikandrov@fizio.bas-net.by

ВЛИЯНИЕ СТРЕПТОКИНАЗЫ НА УРОВЕНЬ АТФ- И CA^{2+}-АКТИВИРУЕМОГО ПРОТЕОЛИЗА В КЛЕТКАХ ГЛИОМЫ С6 НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНОВ АММОНИЯ ИЛИ ГЛУТАМАТА

В.Н. Никандров, М.К. Тумилович
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

Глутамат в концентрациях 10^{-2}, 10^{-4} и 10^{-6} М через 24 ч вызвал существенное нарастание уровня АТФ-активируемого протеолиза в клетках глиомы С6. Активность ICa^{2+}-зависимых протеиназ достоверно увеличивалась при концентрациях глутамата 10^{-2} и 10^{-8} М, уровень $IICa^{2+}$-активируемого протеолиза подавлялся глутаматом в концентрациях 10^{-2}, 10^{-8} и 10^{-10} М.

Уже через 20 мин воздействия на культуру клеток С6 хлористого аммония в концентрации 10^{-2} М уровень АТФ-активируемого

внутриклеточного протеолиза достоверно падал, а при максимальной концентрации (1,0 М) – достоверно увеличивался. Активность I Ca^{2+}-зависимых протеаз при концентрации хлористого аммония $2{,}5\cdot10^{-2}$ М достоверно увеличивалась, а при концентрации 10^{-1} М – достоверно уменьшалась. Активность IICa^{2+}-зависимых протеаз почти при всех концентрациях хлористого аммония достоверно увеличивалась. При воздействии хлористого аммония в концентрации 10^{-2}, 10^{-1} и 1,0 М через 24 ч достоверно нарастал уровень АТР-активируемого протеолиза в клетках. Активность I Ca^{2+}-зависимых протеаз достоверно увеличивалась под действием соли в концентрации $5{,}0\cdot10^{-2}$ М, 10^{-1} и 1,0 М, тогда как активность II Ca^{2+}-зависимых протеаз – почти во всем концентрационном диапазоне.

При добавках стрептокиназы 0,1 МЕ/мл и концентрации хлорида аммония (2,5–5,0) 10^{-2} М уровень АТФ-активируемого протеолиза в клетках глиомы С6 возрастал, а в присутствии 2000 МЕ/мл стрептокиназы он снижался во всем диапазоне концентраций ионов аммония 0,1 М и $5{,}0\cdot10^{-2}$ М). В этих условиях независимо от концентрации стрептокиназы ICa^{2+}– и IICa^{2+}–активируемый протеолиз стимулировался.

При добавках лишь 2000 МЕ/мл стрептокиназы уровень АТФ-активируемого протеолиза падал в клетках глиомы во всем диапазоне концентраций глутамата. Независимо от концентрации стрептокиназы, ICa^{2+}- и IICa^{2+}-активируемый протеолиз стимулировался.

Следовательно, на фоне воздействия ионов аммония или глутамата стрептокиназа стимулировала кальций-активируемый протеолиз в клетках глиомы С. При высоких же концентрациях стрептокиназы на указанном фоне АТФ-активируемый протеолиз подавлялся.

220725, Минск, ул. Академическая, 28
nikandrov@fizio.bas-net.by

СОСУДИСТАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Е.Р. Никитина, Е.В. Фролова, А.В. Михайлов, В.В. Шман*, Е.С. Никандрова*,А.В. Фадеев, А.Я. Багров***
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН;
*Родильный дом № 11, Санкт-Петербург;** National Institute of Aging, NIH, Baltimore, Maryland, USA

Важную роль в патогенезе гипертензивного синдрома при преэклампсии играют эндогенные ингибиторы Na/K-АТФазы, в частности, маринобуфагенин. У крыс с экспериментальной преэклампсией уровень

маринобуфагенина значительно повышался, а иммунонейтрализация маринобуфагенина приводила к снижению артериального давления и восстановлению активности Na/K-АТФазы. Нами было показано, что по сравнению с нормально протекающей беременностью при преэклампсии повышение артериального давления происходит на фоне повышения содержания маринобуфагенина в плазме крови и угнетения активности Na/K-АТФазы в эритроцитах. Поскольку *ex vivo* антитела к маринобуфагенину восстанавливали активность Na/K-АТФазы, маринобуфагенин является «ответственным» за угнетение этого фермента и, таким образом, играет роль в патогенезе преэклампсии. Кроме того, в серии работ было показано, что маринобуфагенин является индуктором синтеза коллагена и способствует развитию фиброза органов сердечно-сосудистой системы и почек.

Мы изучали сократимость изолированных колец артерий пуповины, полученных после родов при нормально протекающей беременности и при преэклампсии. Было показано, что изолированные кольца артерий пуповины, полученные от больных с преэклампсией, *in vitro* имеют повышенную чувствительность к хлориду калия и маринобуфагенину. При преэклампсии чувствительность артерий пуповины к эндотелину-1 была также повышена, а вазорелаксирующий эффект нитропруссида натрия снижен. Поскольку при введении крысам маринобуфагенина может происходить индукция синтеза коллагена и развиваться фиброз миокарда, можно предположить, что нарушение механизмов расслабления сосудов при преэклампсии связано с повышенной жесткостью сосудов, обусловленной вызванным маринобуфагенином фиброзом. По-видимому, в патогенезе преэклампсии маринобуфагенин способен выполнять двойственную функцию: и как вазоконстриктор, и как фактор, увеличивающий жесткость сосудов и нарушающий механизмы их расслабления.

ИЗМЕНЕНИЯ ОБЩЕГО И МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У ДЕТЕЙ ПРИ ПРОБЕ ВАЛЬСАЛЬВЫ

И.В. Николаев, Э.А. Бурых
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Проба Вальсальвы (ПВ) является распространенным тестом для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем, вопросы, касающиеся мозгового кровообращения при данной пробе, в особенности у детей, остаются малоизученными.

Нами были исследованы изменения минутного объема кровообращения (МОК), частоты сердечных сокращений (ЧСС), амплитудно-частотного показателя, дикротического и диастолического индексов реоэнцефалограммы (АЧП, ДКИ, ДСИ РЭГ) у детей средней школы (7–17 лет, 50 чел.). Индивидуальные изменения показателей кровообращения отличались значительной вариабельностью. В среднем МОК при ПВ составил 101±14% по сравнению с предшествующим фоном. При этом ЧСС возросла с 75±11 мин$^{-1}$ в фоне до 85±13 мин $^{-1}$ при ПВ. АЧП в разных отведениях РЭГ при ПВ составил от 92 до 104% по отношению к фону. ДКИ РЭГ при ПВ снижался с 67±14 в фоне до 48±23% при ПВ, ДСИ с 70±12 до 65±15. Не было обнаружено достоверной корреляции между изменениями МОК и АЧП РЭГ и между ДКИ (ДСИ) и АЧП РЭГ. Таким образом, закономерные изменения кровотока при ПВ касались показателей диастолической части РЭГ. Снижение ДКИ при ПВ показывает об улучшении оттока крови из мозга в начальную фазу диастолы и, вероятно, связано с изменением венозного давления. ДСИ принято связывать (Яруллин, 1983) с фазой увеличения объема крови в венулах мозга. При затруднении венозного оттока амплитуда диастолической волны РЭГ существенно возрастает и может превышать систолическую. Однако, некоторое снижение ДСИ при ПВ не позволяет говорить о затруднении венозного оттока мозга у детей при ПВ.

Таким образом, регуляторные механизмы кровообращения при ПВ в течение определенного времени позволяют компенсировать у большинства детей воздействие повышения внутригрудного давления без существенного снижения общего и мозгового кровотока.

194223, Санкт-Петербург, пр. М.Тореза, 44
niv80nnov@mail.ru

ВЗАИМОСВЯЗИ ПСИХОНЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА В УСЛОВИЯХ КРАТКОВРЕМЕННОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ И 7-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

И.А. Ничипорук, Г.Ю. Васильева, М.П. Рыкова, Е.Н. Антропова, Т.А. Берендеева, И.В. Белоусова
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Реакции адаптации человека к экстремальным условиям космического полета во многом определяются состоянием нейроэндокринной и иммунной систем. Однако до настоящего времени

иммуннонейроэндокринные взаимодействия при воздействии на организм неблагоприятных факторов окружающей среды остаются малоизученными, равно как и влияние, которое оказывают на них индивидуальные особенности психологического статуса человека.

Целью исследований являлась оценка межсистемных взаимодействий и анализ взаимосвязей нейрогуморального, психофизиологического и иммунного статуса в условиях 18-час антиортостатической гипокинезии (АНОГ) с углом наклона тела -15° и 7-суточной «сухой» иммерсии (СИ). У здоровых мужчин-добровольцев, участвовавших в АНОГ (8) и СИ (16), проводили психофизиологическое обследование и взятие венозной крови до, во время и после исследований. В пробах крови определяли содержание гипофизарных, стероидных и тиреоидных гормонов, инсулина и с-пептида, лимфоцитов, экспрессирующих поверхностные антигены, иммуноглобулинов и цитокинов. Анализ массива данных обозначил прямые и обратные корреляционные связи между определяемыми показателями. При этом у обследуемых с исходно разной выраженностью экстра-интроверсии и уровня тревожности выявлены достоверные межгрупповые различия психонейроиммунологического статуса – концентрации в крови пролактина, кортизола, альдостерона, тиреоидных гормонов и инсулина, содержания CD3, CD56, HLA-DR CD11b клеток, уровня цитокинов IL6, IL8, TNFβ и характеристик психомоторных реакций.

Полученные результаты свидетельствуют о сохранении тесной взаимосвязи психофизиологического, нейрогуморального и иммунологического статуса в условиях опорной разгрузки и острого перераспределения жидкостных сред в краниальном направлении, что может быть использовано в практике медицинского обеспечения в начальном периоде реальных космических полетов. Кроме того, результаты исследований дают веские основания для целенаправленной и строго индивидуализированной коррекции иммунологического статуса в клинической практике, связанной с пребыванием пациентов в условиях антиортостаза и ограниченной двигательной активности.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-а
nike@imbp.ru

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОНЕЙРОЭНДОКРИННОГО СТАТУСА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

И.А. Ничипорук, Г.Ю. Васильева, Б.В. Моруков
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Раннее прогнозирование изменений профессиональной деятельности и оценка рисков развития психической астенизации космонавтов является актуальной задачей, которая может быть частично решена в наземных модельных экспериментах.

Целью исследований являлось изучение взаимосвязи нейрогуморального и психофизиологического статуса в условиях 60- и 120-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ). У здоровых мужчин-добровольцев: 6-контрольная группа (ГК), 7-группа с профилактикой (ГП) проводили психофизиологическое обследование и взятие венозной крови до начала, на 7, 55–60, 105–110 сутки АНОГ и на 7–30 сутки последействия.

В АНОГ выявлены выраженные взаимосвязи показателей психонейроэндокринного статуса: положительные для кортизола и точности-качества, тестостерона и времени реакции выбора (ВРВ); отрицательные для кортизола, тестостерона, времени зрительно-моторной реакции (ВЗМР) и центральной задержки (ЦЗ), для пролактина и объема кратковременной памяти (ОКП), для ФСГ и времени простой двигательной реакции (ВПДР). Кроме того, были обнаружены достоверные корреляции между гормонами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и показателями продуктивности счетно-логической деятельности, ВПДР и ЦЗ. В обеих группах повышение концентрации тиреоидных гормонов и СТГ сопровождалось улучшением психофизиологических характеристик, однако в ГП наблюдалось ухудшение операторских качеств при лучшем, по сравнению с ГК, уровне психоэмоционального состояния. При этом меньшей концентрации гормонов в крови соответствовали более качественные характеристики деятельности. Дополнительно, в условиях АНОГ были отмечены достоверные корреляционные связи концентрации в крови мозгоспецифических белков с групповой принадлежностью, тироксином, ФСГ, ВРВ, ЦЗ и ОКП.

Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи между показателями гормональной регуляции, отражающими состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, РААС, тиреоидными и половыми гормонами с параметрами психофизиологического статуса, характеризующими актуальное психическое состояние, работоспособность, операторские качества и продуктивность деятельности, что может быть использовано в практике медицинского обеспечения реальных космических полетов и психофизиологии.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-а
nike@imbp.ru

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТОК КАХАЛЯ И ИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СТЕНКЕ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШОК

С.А. Новаковская, Л.И. Арчакова, Г.Е. Тур
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

Энтеральная нервная система является интегративной системой, способной получать и самостоятельно обрабатывать информацию без участия вышележащих нервных центров. Некоторые авторы выделяют в кишке систему интерстициальных клеток Кахаля (ИКК) и полагают, что они являются клетками-водителями ритма (pace-maker cells). Указанные клетки обладают признаками как нейроглиальных, так и соединительнотканных клеток, способных к регенерации в кишечной стенке. ИКК обнаруживаются иммуногистохимическим методом определения рецепторов тирозинкиназы (c-kit).

В выполненных нами исследованиях ИКК определялись электронно-микроскопическим методом в тонкой и толстой кишке человека и животных. Изучены их взаимоотношения с энтеральной нервной системой и мышечной оболочкой кишки. Представлены они веретенообразными, звездчатыми и иной формы клетками с узким ободком цитоплазмы, окаймляющей крупное овальное ядро, и отходящими от нее длинными тонкими отростками. Отростки этих клеток окружают перикарионы нейронов и их нервные волокна подобно щупальцам осьминога и контактируют с ними. Цитоплазма выявленных клеток обладает повышенной электронной плотностью, содержит отдельные элементы эндоплазматического ретикулума, рибосомы и немногочисленные митохондрии, что свидетельствует об их умеренной дифференцировке.

Выявленные в ИКК мускариновые рецепторы M_2 и M_3 для ацетилхолина, рецепторы 2А для соматостатина и пуриновые рецепторы $P2X_2$ и $P2X_5$, ответственные за взаимодействие с АТФ, свидетельствуют об их высокой физиологической активности и участии в процессах межнейронного и нейромышечного взаимодействия. Полагают, что ИКК способны продуцировать и распространять в стенке кишки медленные электрические импульсы, обеспечивающие передачу нервных влияний с энтеральных нервов на миоциты кишки. Ветвящаяся система отростков ИКК позволяет передавать сигнальную информацию между разными ганглиями энтеральной нервной системы. Сохранение их целостности во время операции способствует быстрому восстановлению спонтанных сокращений мышечных волокон и возобновлению перистальтики кишечника.

220072, Минск, ул. Академическая, 28
novakovskaya@tut.by

ВЛИЯНИЕ ИШЕМИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ СОСУДИСТОГО СПЛЕТЕНИЯ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА

Л.Н. Новикова, С.А. Новаковская, Л.И. Арчакова
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

Методом электронной микроскопии изучена морфофункциональная организация сосудистого сплетения боковых желудочков мозга кроликов при острой переднемозговой ишемии. Исследования проведены на кроликах-самцах породы шиншилла, массой 2,3–2,8 кг, выращенных в виварии при стандартных условиях. Острую переднемозговую ишемию вызывали путем наложения лигатур на обе общие сонные артерии. Животные были разделены на три группы: 1, 2 – опытные, 3 – контрольная. Декапитацию и взятие материала у животных первой группы производили через 30 мин после наложения лигатур, у животных второй группы – через 3 ч после наложения лигатур, у животных третьей группы – после обнажения артерий. Подготовка материала для исследований произведена по общепринятой методике, используемой в трансмиссионной электронной микроскопии.

Установлено, что острая переднемозговая 30-мин ишемия вызывает изменения структуры микроворсинок и ресничек эпителия сосудистого сплетения. В микроциркуляторном русле сосудистого сплетения отмечается расширение просвета капилляров, стаз в них форменных элементов крови, тромбообразование и перикапиллярный отек, что может приводить к нарушению проницаемости гистогематического барьера сосудистого сплетения. В эпителиоцитах и эндотелиоцитах сплетения наблюдается набухание митохондрий, уменьшение размеров ядер и перераспределение в них хроматина.

При острой переднемозговой ишемии длительностью 3 ч выявляются более выраженные изменения ультраструктурной организации сосудистого сплетения. В эпителиоцитах наблюдаются расширение и деструкция микроворсинок и ресничек, вакуолизация цитоплазмы, разрушение митохондрий. В ряде случаев отмечаются дефекты клеточной мембраны эпителиоцитов с выходом их содержимого в просвет желудочков мозга. Изменяется структура ядер эпителиоцитов сплетения и эндотелиальных клеток капилляров, нарушается распределения в них хроматина. Визуализируется выраженный отек отростков астроцитов.

Полученные результаты позволяют полагать, что ультраструктурные изменения в организации сосудистого сплетения, вызванные острой 3-часовой ишемией, в большинстве случаев обратимы.

220072, Минск, ул. Академическая, 28
me07@mail.ru

ДИНАМИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У КРЫС И МОРСКИХ СВИНОК ДО ПОЛОВОЙ ЗРЕЛОСТИ

А.В. Новожилов, Л.Н. Катюхин
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

В экспериментах на крысах и морских свинках, начиная с рождения, до половой зрелости показано, что крысы характеризуются значительными изменениями исследованных показателей в течение первого месяца постнатального онтогенеза. Число эритроцитов имело тенденцию к росту в течение всего времени наблюдения, на 1-ой неделе онтогенеза этот показатель составил 2,8 млн/мкл, что ниже, чем у трехмесячных крыс в 2,6 раза. Число лейкоцитов возрастало в 6 раз с 0,7 до 4,1 тыс/мкл. Средний корпускулярный объем эритроцита составил у новорожденных 150 фл и снижался в 2,7 раза. Изменение среднего содержания гемоглобина в эритроците было аналогичным. Число ретикулоцитов снижалось в 150 раз. Наиболее активное снижение данных показателей происходило в течение первых трех недель. Отмечалось возрастание относительного содержания лимфоцитов в течение первых двух недель в 4,4 раза до 92 %. Параллельно с этим в периферической крови практически исчезали бластные клетки-предшественницы эритроцитов. Анализ кислотных эритрограмм показал значительную устойчивость популяции эритроцитов новорожденных крысят к кислой среде в сравнении со взрослыми. Кривая кислотного гемолиза оказалась более протяженной, экстремум ее сдвинут вправо почти на 4 мин. Построение кривых Прайс–Джонса позволило выделить по диаметру три популяции эритроцитов у новорожденных крысят. Диаметр эритроцитов преобладающей популяции был в 1,4, средней – в 1,6, а минорной – в 1,8 раза больше, чем у взрослых, эритроциты которых имели мономодальное распределение. Деформируемость эритроцитов достоверно возрастала в течение первых трех недель и снижалась до минимального значения к трем месяцам. Индекс деформируемости оказался тесно связанным с показателем, характеризующим форму эритроцитов (r= -0,51). Более деформируемые эритроциты имели более уплощенную форму, менее деформируемые – более сферическую. Подобных изменений не наблюдалось в системе крови у морских свинок, исключение составило число лейкоцитов, которое неуклонно возрастало с 0,6 до 2,9 тыс/мкл. Новорожденные морские свинки не отличались от взрослых по числу эритроцитов, ретикулоцитов, лимфоцитов и объему эритроцитов. Кислотная резистентность эритроцитов была постоянной. Популяция эритроцитов характеризовалась постоянством и узкими границами распределения по диаметру клеток, и у новорожденных

несла следы полимодальности. Деформируемость эритроцитов снижалась, достигая минимального значения к трем месяцам, и имела тесную корреляционную связь с формой клеток (r= -0,83).

ПЕРВИЧНЫЕ ВНУТРЕННИЕ АФФЕРЕНТНЫЕ НЕЙРОНЫ

А.Д. Ноздрачев
Санкт-Петербургский государственный университет; Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Первичные внутренние афферентные нейроны (ПВАН) – чувствительные клетки, тела которых расположены на периферии за пределами ЦНС по преимуществу в интрамуральных ганглиях. Они включены в состав функциональных модулей метасимпатической нервной системы (МНС), осуществляющей базовую иннервацию. ПВАН с немиелинизированными волокнами выполняют двойную – афферентную и эфферентную функции. Первая состоит в кодировании физических и химических стимулов посредством активации специфических механизмов периферических терминалей. Во внутренних полых органах в виде ПД активность передается другим структурам функциональных модулей или центральным терминалям, а затем синаптически к нейронам второго порядка. Трансмиттерами в этом случае являются глютамат, кальцитонин-ген зависимый пептид и субстанция Р.

На основании особенностей восприятия и последующей трансформации действия раздражителей ПВАН делят на первично- и вторичночувствующие. К первичночувствующим относятся рецепторные структуры, у которых восприятие действия стимула происходит непосредственно периферическим отростком нейрона, взаимодействующим с раздражителем. К вторичночувствующим – рецепторные структуры, у которых восприятие осуществляется специализированной рецепторной клеткой ненервного происхождения, а уже ее медиатор действует на периферический отросток нейрона.

Иначе обстоит дело с эфферентной функцией. Во время возбуждения ПВАН в периферических терминалях выделяется несколько нейропептидов (субстанция Р, нейрокинин А) вызывая вазодилатацию прекапиллярных артериол и экстравазацию плазмы из посткапиллярных венул. Индуцируемая вазодилатация была названа «аксон-рефлексом». Это название не вполне верно потому, что, во-первых, в реакцию не вовлечен синаптический аппарат, во-вторых, нейропептиды выделяет возбужденная стимулами афферентная терминаль. Пептиды действуют либо прямо на эффекторы (гладкомышечные, эндотелиальные клетки), либо через другие

(например, тучные) клетки. Вазодилатация вызывается выделением кальцитонин-ген зависимого пептида, экстравазация плазмы выделением нейрокининов.

В желудочно-кишечном тракте в регуляторном процессе помимо ПВАН участвуют еще многочисленные эндокринные и иммунные клетки. Здесь они обнаруживаются в значительно большей степени, нежели в непищеварительных органах. В энтеральной части метасимпатической нервной системы, содержащей порядка 108 нейронов, около 20% приходится на клетки ПВАН и более 50 000 нейронов посылают свои волокна в составе блуждающих и чревных (большого, малого, поясничных) нервов. Еще одну не менее значимую часть составляет диффузная эндокринная система, содержащая огромное число энтероэндокринных клеток, многие из которых реагируют на состав локальной среды и выделяют более 20 идентифицированных гормонов. Наконец, в эту триаду входит иммунная система, доля которой достигает 70–80% тел иммунных клеток этой области. Результаты активного взаимодействия трех систем клеток – нервных, эндокринных, иммунных передаются в нервную сеть благодаря ПВАН с телами и синаптическими связями в стенке органа и первичными внешними афферентными нейронами. Клеточные тела последних находятся в нижнем и верхнем (яремном и сетчатом) узлах блуждающего нерва, а также спинальных ганглиях. Помимо того, во внешнюю сеть сигналы передаются еще интестино-фугальными нейронами с клеточными телами в стенке кишки и отростками за ее пределами.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
adn@infran.ru

ИСТОРИЯ НОМИНИРОВАНИЯ И.П. ПАВЛОВА НА ВТОРУЮ НОБЕЛЕВСКУЮ ПРЕМИЮ

А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков[1]
Санкт-Петербургский государственный университет; [1]Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

За почти 110-летнюю историю присуждения Нобелевских премий лишь четверо выдающихся исследователей из общего числа 790 Нобелевских лауреатов были отмечены премией дважды: Мария Склодовская-Кюри (Франция, физика 1903 г. и химия 1911 г.), Лайнус Полинг (США, химия 1954 г. и мира 1962 г), Джон Бардин (США, физика 1956 и 1972 гг.), Фредерик Сенгер (Великобритания, химия 1958 и 1980 гг.). Среди награжденных по физиологии или медицины нет дважды лауреатов.

Более того, в первой половине XX столетия в этой области, за исключением И.П. Павлова, был лишь один ученый, выдвигавшийся на получение еще одной Нобелевской премии. Это был Пауль Эрлих (Германия), удостоенный премией в 1908 г. «в знак признания работ по иммунитету», и имевший еще 20 номинаций в течение 1909–1916 гг. за его открытия в области химиотерапии, в частности, знаменитого препарата 606 для лечения сифилиса. Но такого прецедента, чтобы вновь выдвигать Нобелевского лауреата (И.П. Павлова) спустя 20 лет после получения им премии (1904 г.), в области физиологии или медицины не существовало.

И.П. Павлов номинировался как кандидат на получение второй Нобелевской премии в 1925 и 1927–30 гг. Среди конкурентов Павлова были 15 будущих Нобелевских лауреатов. Всего на долю Павлова приходилось 14 номинаций. В 1925 г. его номинаторами были Д.А. Каменский – профессор фармакологии Государственного института медицинских знаний (ныне – Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова) и Ф.Я. Чистович – профессор кафедры судебной медицины I Ленинградского медицинского института (I ЛМИ). В 1927 г. номинатором Павлова был известный швейцарский биохимик и физиолог Эмиль Абдергальден, который сам в 1913–1936 гг. был номинирован на Нобелевскую премию 49 раз по физиологии или медицине и два раза по химии, но так и не получил ее. В 1929 г. количество номинаторов Павлова утроилось. Это были: профессор неврологии Л.В. Блюменау из Государственного клинического института (ныне – Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования), и Э.Р. Гессе, профессор Государственного института медицинских знаний, а также семь профессоров I ЛМИ: невропатолог М.П. Никитин, физиолог Л.А. Орбели, фармаколог А.А. Лихачев, ботаник Г.А. Надсон, биохимик С.С. Салазкин, терапевт М.В. Черноруцкий и вновь Ф.Я. Чистович. Причем последние шесть номинаторов представили в Нобелевский комитет коллективное письмо о выдвижении Павлова, а Орбели подал еще и собственную номинацию.

Вот что было написано в коллективном письме, поступившем в Нобелевский комитет 29 января 1929 г.: «В течение 25 лет, которые прошли после его награждения Нобелевской премией (1904–1928 годы) господин профессор И.П. Павлов с большим числом сотрудников исследовал совершенно новую и чрезвычайно важную область физиологии, а именно физиологию высшей нервной деятельности. Блестящие результаты этого исследования он систематически изложил в 1928 году сначала в своей книге «Лекции о работе полушарий головного мозга». Эта книга была одновременно опубликована на 4-х языках (русский, немецкий, английский, французский). В ней приводится чисто физиологически экспериментально

обоснованное рассмотрение тех нервных процессов, которые составляют физическое соответствие психической деятельности и до последнего времени были почти совершенно не исследованы. Как великий исследователь природы и истинный эмпирик господин профессор Павлов остался совершенно свободным от метафизических спекуляций любого типа». Последняя номинация 1930 г. поступила от профессора нейрохирургии Омского медицинского института В.А. Штаркера.

Рассматриваются причины, побудившие Нобелевский комитет не присуждать И.П. Павлову вторую премию: отсутствие прецедентов в первой половине XX века по награждению премией повторно в одной и той же области науки (впервые это произошло в 1972 г.); ошибочное заявление И.П. Павлова в 1923 г. о возможности наследования условных рефлексов; регламент Нобелевского комитета, позволявший присуждать премии только в области физиологии или медицины, но не в смежных областях (биология, психология, этология, психоанализ).

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
elp@infran.ru

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ КОРЫ МОЗЖЕЧКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭТАНОЛА: ОНТОГЕНЕЗ

Т.Л. Олейник
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

В литературе мозжечку отводится важная роль не только в функциях тонкого контроля и регуляции движений, он участвует также в модуляции поведенческих и эмоциональных реакций, таких как голод, насыщение и жажда (Parsons L.M. et al., 2001; Zhu J.N. et al., 2006; 2008). В связи с этим нам было любопытно определить микроскопические изменения клеточных структур мозжечка, в частности клеток Пуркинье (КП), в условиях алкогольной интоксикации. В настоящее время существует большое количество исследований, посвященных влиянию этанола на различные структуры мозга. Однако одним из самых интересных объектов для изучения в этом плане является мозжечок и его главный клеточный элемент – клетка Пуркинье.

Различными исследователями на крысах было показано, что клетки Пуркинье наиболее уязвимы именно в период дифференцировки (Marcussen B.L. et al., 1994; Pierce D.R. et al., 1999), т.е. даже однократное воздействии средних доз этанола в период между 4–9 днями постнатальной жизни влияло

на структуру мозжечка (Goodlett C.R. et al., 1997). Так, если в норме у крыс насчитывалось примерно 335–365 тыс. КП, у подвергавшихся алкогольной интоксикации в возрасте 10–15 дней, насчитывалось в среднем примерно 254–258 тыс. КП, то у животных, на которых воздействовали этанолом в более раннем возрасте, 4–9 дней – 128 тыс. клеток Пуркинье (Miki T. et al., 1999). В ряде случаев наблюдалось уменьшение ширины слоев коры мозжечка, нарушалась его складчатость. В одной из работ была установлена прямая связь между числом клеток Пуркинье и моторной деятельностью у крыс, подвергавшихся воздействию разных доз этанола в раннем постнатальном онтогенезе (Thomas J.D., 1998).

Алкогольная интоксикация разными дозами (от 2 до 7 г/кг) вызывала не только гибель клеток Пуркинье, но и влияла на внутриклеточные структуры: происходило изменение объемов ядра и ядрышка, эндоплазматического ретикулума, редукция дендритных шипиков (Lewandowska E. et al., 1994; Tabbaa S. et al., 1999).

Несмотря на многочисленные данные, описывающие морфологические сдвиги в структуре коры мозжечка под воздействием этанола, до сих пор недостаточно работ, посвященных изменению размеров и формы клеток Пуркинье в раннем онтогенезе крыс при алкогольной интоксикации, что послужило целью и задачей данного исследования.

194223, Санкт-Петербург, пр. М.Тореза, д. 44
otl@inbox.ru

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА ЛИМФООБРАЩЕНИЕ КРЫС

А.С. Омарова, Б.Н. Алибаева
Институт физиологии человека и животных Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы

Сравнивались последствия однократного воздействия гипоксического фактора, с использованием моделей: гемической гипоксии (введение метгемоглобинобразователей, 0,3 LD_{50}) и гипоксической гипоксии (пребывание в закрытом пространстве при 8% O_2). В течение 1 недели после воздействия у животных наблюдалось в крови повышенное содержание CO_2 и снижение pO_2 (и SO_2), резкое повышение вязкости крови. Затем наступала нормализация содержания O_2 и CO_2 в крови и снижение вязкости, до исходного уровня. Однако, несмотря на это, у животных наблюдались сдвиги регистрируемых показателей: снижение лимфотока из грудного протока до диафрагмы, снижение мочевыделения, увеличение объема

циркулирующей плазмы. Также наблюдались изменения веса органов, в том числе, – снижение веса печени и желудка и, напротив, увеличение веса селезенки и почек, которые постепенно возвращались к исходному к 30–45 дню. Следует отметить увеличение веса надпочечников, которое свидетельствует в пользу стрессорного характера воздействий. Пик изменений веса органов – 15–20 дни после воздействия. При обеих моделях стрессов наблюдалось повышение содержания метгемоглобина в крови животных и синхронное ему увеличение содержания АСТ и АЛТ в лимфе ($r=0.86$, $P<0.05$) , которые оставались выше исходного уровня через месяц после воздействия. Содержание аминотрансфераз в лимфе было более значительным, чем в крови животных. Лимфатическое звено микроциркуляции, страдает от гипоксии сильнее, чем кровеносные сосуды такого же диаметра (Agliano et al., 1997).

Таким образом, воздействие гипоксического фактора вызывало адаптивное перераспределение кровотока во внутренних органах животных в результате стресса. Следует сказать, что характер изменений был однотипным, несмотря на разные модели первичной гипоксии. Резкое снижение кровенаполнения органов желудочно-кишечного тракта, вело к состоянию вторичной – тканевой гипоксии и снижению лимфообразования и лимфоотока по магистральным лимфатическим сосудам. Состояние тканевой гипоксии оказывало повреждающее действие на микроциркуляторном уровне (о чем говорит появление аминотрансфераз и метHb). Увеличение объема циркулирующей плазмы связано с повышением реабсорбции жидкости почками.

050060, Алматы, Аль-Фараби, 93
aomarova@list.ru

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, МИШЕНИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

В.А. Отеллин, Л.И. Хожай
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Плацента – временный внутренний орган, развивающийся и функционирующий только во время беременности и обеспечивающий необходимые условия для реализации генетической программы развития зародыша. В акушерской клинике плацентарная недостаточность является часто встречающейся патологией, патогенез которой и способы лечения являются предметом многочисленных исследований. Комплекс современных

морфологических методов в сочетании с прижизненными неинвазивными исследованиями позволили установить в родившихся плацентах с верифицированной хронической функциональной недостаточностью в III триместре беременности, ряд характерных изменений структуры всех типов кровеносных сосудов плаценты, а также всех ее ворсин.

Проведенное исследование выявило выраженные нарушения экспрессии контрактильных белков и коллагена IV типа в плаценте человека при плацентарной недостаточности, что приводит к нарушениям структуры разных типов ворсин, их стромы, периваскулярных областей и сосудов.

Оказалось, что на раннем этапе формирования плаценты в условиях, приводящих к развитию плацентарной недостаточности, изменяются состав и структурная организация популяции клеток Кащенко–Гофбауэра (плацентарных макрофагов). Их число существенно возрастает. На поздних сроках при развернутой клинической картине декомпенсированной плацентарной недостаточности популяция плацентарных макрофагов существенно уменьшается. В это время регистрируется комплекс морфологических изменений в сосудах, строме ворсинок, и в неворсинчатом трофобласте, свидетельствующий о нарушении плацентарного кровотока и уменьшении проницаемости плацентарного барьера. В большинстве случаев такие изменения как тромбоз плацентарных сосудов, кровоизлияния, утолщение базальных мембран, кальцификация стромы ворсинок и дегенерация трофобласта носят мозаичный характер. При этом обнаруживается снижение пролиферативной активности трофобластических элементов и капиллярного эндотелия.

В морфологических исследованиях впервые получены данные в отношении поведения антиапоптозного белка bcl-2 при разных формах плацентарной недостаточности. Этот показатель, свидетельствующий о развитии компенсаторных процессов в плаценте, является, по сути, маркером процесса и индикатором проводимой терапии.

В целом полученные данные являются основанием для подбора и изучения влияния различных групп лекарственных препаратов, направленных на коррекцию функциональных изменений клеточных систем плаценты и борьбу с тканевой гипоксией.

Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
ontogenes@infran.ru

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ВОЛОСАХ ИЗУЧАЕМОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Г.А. Павлова, М.Г. Садреева, О.К. Побежимова
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Нами изучено содержание металлов (Pb, Zn, Cu, Cd, St, Ni, Fe) в волосах девочек 7 лет, проживающих в разных экологических условиях.

В проведенных исследованиях были обнаружены достоверные отличия по содержанию свинца в волосах у девочек 7 лет, проживающих в ОЭНР, по сравнению с девочками, проживающими в ОЭБР (16,5±2,9 мкг/г и 5,02±0,97 мкг/г; P<0,01).

Из полученных результатов очевидно, что содержание свинца в волосах у исследуемой группы детей превышает допустимую концентрацию, что может негативно сказаться на формировании растущего организма. Известно, что при накоплении свинца в организме в первую очередь поражаются органы кроветворения и сердечно-сосудистая система, на что указывают Зербина Д.Д., Поспишиль Ю.А. (1990).

Полученные нами результаты свидетельствуют о низком содержании железа в волосах у девочек исследуемой возрастной группы (16,6±2,7 мкг/г и 54,2±8,7 мкг/г; P<0,001), а также высоком содержании меди (8,13±1,52 мкг/г и 3,88±0,2 мкг/г; P<0,001). Сравнительный анализ содержания цинка, кадмия, стронция и никеля в волосах у девочек 7 лет ОЭНР и ОЭБР достоверных отличий не выявил.

Таким образом, содержание металлов и экотоксикантов в волосах детей исследуемой возрастной группы выше критического уровня может свидетельствовать о токсическом влиянии на организм вредных выбросов, а также способствовать морфофункциональным сдвигам в работе формирующегося организма.

420021, Казань, ул. Татарстан, 2

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ВЫСОКОГОРЬЯ

Г.Д. Пак, В.Т. Пивцов
Институт физиологии человека и животных Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы

В динамике восхождения без дополнительного использования кислорода на пик Эверест (8848 м) выполнен мониторинг ритма сердца.

Ритм сердца регистрировали во время ночного сна с помощью портативных кардиомониторов AXN 500 и 810i («Polar», Финляндия). Спектр мощности вариабельности сердечного ритма (ВСР) в области очень низких (VLF <0,04 Гц), ультранизких (UVLF <0,003 Гц) частот, общей мощности спектра на высотах 5115–7900 м анализировали относительно такового на 5115 м (базовый лагерь).

После первых акклиматизационных выходов отмечено увеличение общей мощности спектра кардиоритмограммы во время ночного сна. Так, на высоте 6400 м и 7100 м общая мощность спектра, включающая VLF и UVLF частоты, увеличилась соответственно на 49,7 и 109,1%, что свидетельствовало о напряжении механизмов компенсации недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе. На высоте 7600 м общая мощность спектра ВСР уменьшалась на 40,2 % относительно таковой на 7100 м, но оставалась выше, чем на уровне базового лагеря. При повторном выходе на 7100 м общая мощность спектра ВСР (после 16 дней, проведенных на 6400 м) была на 6,6% меньше, чем на 5115 м. Частота сердечных сокращений во время сна на уровне 5115 м, 6400 м, 7100 м, 7600 м превышала ЧСС на высоте 850 м (г. Алматы) в среднем соответственно на 26, 38,2, 41,8, 74,5% и достигала 112 уд/мин на 7900 м. Значительно увеличивался пульсовой эквивалент восстановления (отношение количества сердечных сокращений к времени регистрации). Ухудшение процессов восстановления приводило к накоплению кислородного долга, утомлению, что сказывалось на функциональных возможностях альпиниста. Действительно, амплитуда вариаций спектра мощности ВСР, повышенная во время акклиматизационных выходах, значительно уменьшилась при повторном подъеме на высоту 7100 м, при этом спектр мощности характеризовался появлением дополнительных гармоник и пика в области UVLF колебаний. Успешное восхождение на пик Эверест и спуск после штурма на высоту 6400 м сопровождались дальнейшим снижением общей мощности спектра кардиоритмограммы, записанной во время ночного сна. При длительной работе на больших высотах без дополнительного использования кислорода сначала происходит активация, а затем угнетение механизмов регуляции вариабельности сердечного ритма, снижение мощности и изменение спектрального состава кардиоритмограммы. Прогрессирующее ухудшение кислородного режима организма ограничивает физическую работоспособность альпиниста.

050060, Алматы, пр. Аль-Фараби, 93
gpak1@yandex.ru

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫХ ГОРМОНОВ В ДОЛГОВРЕМЕННЫХ И СРОЧНЫХ АДАПТИВНЫХ СДВИГАХ В ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У СПОРТСМЕНОВ-БОРЦОВ 7–32 ЛЕТ

С.Ф. Панов, А.А. Плешаков, А.В. Анохина
Липецкий государственный педагогический университет

В исследовании принимали участие спортсмены, занимающиеся спортивной борьбой в количестве 128 человек. Функциональное состояние желудочных желез в покое и после дозированной велоэргометрической нагрузки пороговой мощности изучалось методом гастрального фракционного зондирования. Концентрацию гормона в покое и после пороговой нагрузки определяли радиоиммунологически с помощью отечественных и импортных промышленных наборов в лаборатории радиоактивных изотопов в Липецкой областной больнице.

В результате наших исследований выявлена волнообразность в возрастной динамике базального уровня белково-пептидных гормонов и глюкозы в сыворотке крови. Пороговая велоэргометрическая нагрузка достоверно изменила уровень гастрина и СТГ лишь в двух возрастных группах: у младших подростков и борцов, прекративших тренировки. Нами показано, что базальная концентрация гастрина в крови у спортсменов-борцов в спортивном онтогенезе с возрастом увеличивается. Самые низкие его величины обнаруживаются у детей периода второго детства и младших подростков (21.10±1.20; 26.70±3.46 пг/мл). У старших подростков и юношей его уровень повышается и колеблется в пределах 36.21±3.16 – 42.64±3.87 пг/мл. Самый высокий уровень гастрина (52.95±5.00 пг/мл) обнаруживается у взрослых спортсменов. В постспортивном онтогенезе уровень гормона вновь снижается. Между показателями желудочной секреции и уровнем гастрина в крови обнаруживается положительная корреляционная связь. Достоверной эта связь становится, начиная со старшего подросткового возраста, и колеблется в пределах (r =0.40–0.58).

Первый спад в уровне гормона СТГ у борцов приходится на возраст 9–10 лет (p<0.05). У борцов 11–12 лет его уровень в абсолютных единицах начинает расти, но не достигает уровня 7–8-летних мальчиков. К 13–14 годам начинается вторая волна подъема. Ее пик приходится на 15–16-летний возраст – возраст резкого росто-весового скачка. У юношей и зрелых спортсменов концентрация СТГ в крови не отличается от таковой у 7–8-летних мальчиков. Следующий подъем секреции гормона приходится на период постспортивного онтогенеза (25 лет–32 года). Но этот подъем достоверно ниже подъема характерного для периода старшего пубертата (p<0.05). Эта динамика характерна для абсолютных величин базального уровня СТГ. Между показателями желудочной секреции и уровнем СТГ, так

же, как и между этими показателями и уровнем гастрина обнаруживается положительная корреляционная связь. Она находится в тех же границах (r=0.39–0.56; p<0.05), что и связь между уровнем гастрина и показателями желудочной секреции, что косвенно подтверждает возможность участия СТГ в регуляции желудочной секреции за счет гипофизарно-антральной оси.

Уровень инсулина и глюкозы в ответ на пороговую велоэргометрическую нагрузку достоверно не изменился ни в одной возрастной группе. Наши данные показывают, что не только экзогенная инсулиновая гипогликемия, но и тенденция к эндогенной гипокликемии (нижняя граница нормы в содержании глюкозы) у спортсменов-борцов способствует включению холинергических механизмом секреции пепсиногена, что косвенно подтверждает достаточная тесная корреляционная связь инсулина с секреций пепсиногена (r=0.59–0.80).

Пусковым фактором, включающим все экзогенные и эндогенные механизмы долговременной и срочной адаптации желудочных желез у спортсменов-борцов в спортивном и постспортивном онтогенезе, является уровень двигательной активности. Пороговый уровень двигательной активности не перенапрягает механизмы адаптации, способствует росту спортивных результатов и сохранению здоровья.

398020, Липецк, ул. Ленина, д. 42
kafedrasporta@mail.ru

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МЕХАНИЗМА ВАГУСНОЙ МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ СТРУКТУР ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СЕТИ КРЫС

С.С. Пантелеев, А.А. Дорофеева
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Значение восходящей интероцептивной сигнализации для работы структур центральной нервной системы (ЦНС), формирующих эмоционально-окрашенные поведенческие реакции и их висцеральное сопровождение, остается не ясным. Вместе с тем, висцросенсорные импульсы, поступающие в ядро одиночного тракта по афферентным волокнам блуждающего нерва, не только инициируют вегетативные рефлексы, но и транслируются нейронами этого ядра к парабрахиальным ядрам, голубому пятну, паравентрикулярным ядрам гипоталамуса, к миндалине, откуда они могут распространяться практически ко всем

отделам конечного мозга, включая кору, модулируя текущую активность нейронов этих структур и, таким образом, влиять на высшие функции мозга.

С использованием иммуногистохимических методов на крысах исследованы изменения экспрессии c-fos и активности NADPH-диафоразы в нейронах голубого пятна (LC), висцеральных ядер гипоталамуса и миндалины в ответ на электрическое раздражение центрального отрезка левого блуждающего нерва (БН) в шейном отделе сериями электрических импульсов с частотой следования 1 Гц и 10 Гц.

Показано, что в LC значимое усиление экспрессии c-fos наблюдается только при стимуляции БН с частотой 10 Гц. Нитроергических нейронов в этом ядре не обнаружено. В паравентрикулярном ядре гипоталамуса стимуляция БН сопровождается значительным усилением экспрессии c-fos, которое наиболее выражено при стимуляции с частотой 10 Гц. Область с максимальным усилением экспрессии c-fos располагалась в латеральной части ипсилатерального паравентрикулярного ядра. В этой же области наблюдалось уменьшение числа NADPH-д-позитивных нейронов. В латеральном гипоталамусе стимуляция БН не вызывала значимых изменений в числе нейронов, экспрессирующих c-fos, однако сопровождалась уменьшением количества NADPH-д- позитивных нейронов. В центральном ядре миндалины после стимуляция БН вызывала значительное увеличение числа c-fos- позитивных нейронов, наиболее выраженное в интермедиальном и капсулярном подъядрах ипсилатерального центрального ядра миндалины. Число NADPH-д-позитивных нейронов в этой области уменьшалось.

Таким образом, стимуляция блуждающего нерва вызывает существенные изменения в функциональной активности нейронов исследованных структур мозга. Эти изменения выражаются в увеличении числа нейронов экспрессирующих c-fos и в уменьшении количества NADPH-д-позитивных нейронов в указанных областях мозга. При этом раздражение БН с частотой 10 Гц является наиболее эффективным для модуляции функциональной активности нейронов исследованных структур мозга. Предполагается, что эти процессы могут лежать в основе лечебного эффекта стимуляции блуждающего нерва.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
panteleev@kolt.infran.ru

ВЛИЯНИЕ ГАМК-ЕРГИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СПИННОМОЗГОВОГО ЯДРА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

*С.С. Пантелеев, А.Ю. Соколов**

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Санкт-Петербург; *Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского института им. акад. И.П. Павлова

В последние годы в клинической практике в качестве антимигренозных профилактических препаратов находят применение лекарственные средства на основе ГАМК-ергических соединений: баклофен – агонист ГАМК-Б рецепторов и вальпроата натрия – модулятор метаболизма ГАМК. Однако нейрофизиологический механизм действия этих препаратов остается не ясным.

В экспериментах на крысах изучены эффекты внутривенного введения баклофена и вальпроата на фоновую и вызванную раздражением сосудистых рецепторов твердой мозговой оболочки активность нейронов спинномозгового ядра тройничного нерва (СМЯТН). На этих нейронах оканчиваются центральные отростки нейронов тройничного ганглия. Периферические отростки этих нейронов образуют рецепторные структуры в твердой мозговой оболочке и в стенках поверхностных сосудов мозга. Показано, что баклофен, в дозах 10 и более мг/кг вызывает быстрое дозозависимое торможение фоновой активности нейронов СМЯТН и значительное уменьшение их реакций на стимуляцию чувствительных структур твердой мозговой оболочки. Торможение нейрональных ответов ассоциировалось с подавлением второй фазы реакции нейронов, связанной с активацией афферентных С-волокон тройничного нерва. Введение вальпроата натрия в дозах 50 и более мг/кг также сопровождалось продолжительным дозозависимым уменьшением фоновой активности и реакций нейронов на раздражение твердой мозговой оболочки. На фоне действия блокаторов ГАМК-А и ГАМК-Б рецепторов (соответственно, бикукуллина – 1 мг/кг и 5-аминовалериановой кислоты – 25 мг/кг) эффект вальпроата натрия на нейрональную активность СМЯТН существенно уменьшался, причем в равной степени на фоне действия обоих блокаторов.

Предполагается, что баклофен тормозит поступление в ЦНС ноцицептивной импульсации от рецепторов твердой мозговой оболочки, активируя пресинаптические ГАМК-Б рецепторы, расположенные на терминалях афферентных волокон тройничного нерва. В свою очередь вальпроат натрия, блокируя ГАМК-трансаминазу, увеличивает синтез и, соответственно, уровень эндогенной ГАМК, что способствует усилению тормозных процессов в СМЯТН. Вероятно, эти процессы могут лежать в основе антимигренозных эффектов баклофена и вальпроата.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА ПОВЕРХНОСТИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ СПОРТСМЕНОВ В ПЕРИОД РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ДЫХАНИЯ

Н.И. Пантелеева, С.В. Стрельникова, И.М. Рощевская
Лаборатория сравнительной кардиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар

На кардиоэлектрическое поле человека, формирующееся в результате электрической активности сердца, оказывают влияние внесердечные факторы передачи сигнала, в том числе изменение положения сердца в грудной клетке и длительная задержка дыхания.

Исследовано кардиоэлектрическое поле (КЭП) на поверхности грудной клетки у 20 высококвалифицированных спортсменов-лыжников (23±5 лет) в период реполяризации желудочков при спокойном дыхании и при максимальной задержке дыхания на вдохе. Кардиопотенциалы регистрировали в положении обследуемого сидя в покое. Измеряли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), экскурсию грудной клетки при дыхании. Длительность R-R интервала на $ЭКГ_I$ у спортсменов составила 1,03±0,01 с (ЧСС 58 уд/мин), интервала QT_I – 0,45±0,01 с. Продолжительность максимальной задержки дыхания на вдохе у спортсменов составила 71±24 с.

При спокойном дыхании на поверхности грудной клетки спортсменов наблюдали два типа расположения зон и экстремумов положительных и отрицательных кардиопотенциалов. У семи спортсменов (I группа) зона электропозитивности занимала всю переднюю часть грудной клетки от области ключиц и ниже. Положительный экстремум локализовался на левой окологрудинной линии в области 5–7 межреберья. Зона отрицательных потенциалов была расположена по всей спине и в области ключиц, с локализацией экстремума на спине. У 13 человек (II группа) зона положительных потенциалов занимала область грудины и левый бок, отрицательных потенциалов – область ключиц, спину и праволатеральную поверхность. Положительный экстремум локализовался на окологрудинной и среднеключичной линии в районе 5–8 межреберья, отрицательный экстремум – на спине.

При задержке дыхания длительность RR интервала уменьшилась до 0,92±0,02 с (ЧСС 65 уд/мин) ($p<0.05$), отметили укорочение интервала QT_I до 0,39±0,05 с ($p<0.05$). При проведении гипоксической пробы в период реполяризации желудочков пространственное положение зон и экстремумов кардиоэлектрического поля изменилось. В I группе положительный экстремум при задержке дыхания сместился вниз и влево. Во II группе

обследованных спортсменов зона и экстремум положительных кардиопотенциалов сместились вправо. У спортсменов II группы положительный и отрицательный экстремумы на вдохе по сравнению со спокойным дыханием достигли своих максимальных значений существенно раньше ($p<0.05$), тогда как в первой группе существенных изменений временных показателей КЭП не отметили.

Выявленные различия в распределении зон и экстремумов кардиопотенциалов, вероятно, обусловлены особенностями процесса реполяризации в тренированном сердце.

Работа поддержана научными грантами: НШ–2452.2008.4; Программа Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине»; РФФИ 09-0498814-а.

167972, Республика Коми, Сыктывкар,
ул. Коммунистическая, д. 24
n.panteleeva@cardio.komisc.ru

ШАПЕРОНЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ И СНА

Ю.Ф. Пастухов
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Значительное возрастание скорости энергетического метаболизма в ходе эволюции, послужившее основой становления гомеотермии, сопровождалось совершенствованием экологических, морфо-функциональных и поведенческих механизмов экономии расходов энергии, обеспечивающих поддержание температурного гомеостазиса и видового уровня энергетического баланса (Пастухов и др. 2003). Одна из древних адаптаций всех млекопитающих и птиц – периодическое снижение расходов энергии за счет увеличения состояний покоя и медленного сна (МС). Снижение метаболизма, мышечного тонуса, температуры мозга и тела и других висцеральных функций, секреции гормонов стресса и усиление анаболических процессов во время МС создает условия для увеличения синтеза и восстановления структуры белков в мозге [Nakanishi et al., 1997]. В коррекции этих процессов участвует основной шаперон Heat Shock Protein 70 kDa (Hsp70), представленный двумя членами – стресс-индуцибельным Hsp70i и конститутивным Hsc70. Экспрессия Hsp70 возрастает при длительном бодрствовании, тепловом воздействии (ТВ) и других видах стресса. Короткое ТВ «по типу сеанса в сауне» (5–15 мин), повышающее содержание Hsp70i в нейронах и синаптических элементах в различных

структурах мозга (Chen, Brown, 2007; Khudik et al., 2008), уменьшает тревожно-подобное поведение, ослабляет нейротоксические эффекты и развитие нейродегенеративных процессов, а также повышает устойчивость к тяжелой гипертермии, тепловому удару, лихорадке, инфекциям, сепсису, ишемии мозга, сердца и печени (обзоры: Пастухов, Екимова, 2005; Пастухов и др., 2008, и др.). Установлено, что микроинъекции Hsp70 в желудочки мозга у крыс и голубей в нестрессовых условиях и после умеренного и «тяжелого» стресса вызывают снижение висцеральных показателей и уровня кортикостерона в крови, релаксацию мышц и увеличение времени МС (Пастухов и др., 2005; 2007). Обнаружено сходство в сомато-висцеральных и сомногенных эффектах Hsp70i и Hsp70 и отсутствие эффектов при действии Hsc70 (Худик, 2009). Выяснено, что Hsp70 проникает в паренхиму мозга и ко-локализуется с везикулярным белком синаптофизином в структурах мозга, ответственных за регуляцию висцеральных функций и сна (Екимова и др., 2008; 2009). Предполагается, что шаперон Hsp70i участвует в поддержании белкового гомеостаза и активации синаптических тормозных процессов в структурах мозга, ответственных за регуляцию висцеральных функций и сна, что способствует стабилизации функционирования висцеральных систем и сопряженных с ними ритмов бодрствования-сна.

Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-00922.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
pastukh36@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГРАВИТАЦИИ НА НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ КОМПЛЕКСЫ В ПРЕДСЕРДИИ БРЮХОНОГОГО МОЛЛЮСКА ACHATINA ACHATINA

В.М. Пацановский, С.В. Шабельников, О.А. Быстрова, М.Г. Мартынова
Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

В ответе живых организмов на стресс ключевую роль играет взаимодействие нервной и эндокринной систем. Беспозвоночные предоставляют удобную модель для исследования механизмов этого взаимодействия. Разработка такой модели и явилась задачей нашей работы. В предсердии брюхоногого моллюска Achatina achatina расположено большое количество крупных гранулярных клеток (ГК), тесно контактирующих с нервными аксонами. Методом имунуноэлекронной микроскопии нами была выявлена локализация ANP-, SP-, DßH-, ChAT-иммунореактивного материала в гранулах ГК и в нейросекреторных гранулах нервных аксонов, прилегающих к ГК. Морфологические и

иммуноцитохимические данные позволяют предположить, что ГК образуют с нервными окончаниями нейроэндокринные комплексы, в деятельности которых участвуют выявленные медиаторы. В качестве стрессорного воздействия применяли центрифугирование моллюсков при 300 об/мин в течение 15 мин. Методами светооптической и электронной микроскопии было показано, что гиперграватационное воздействие стимулирует процесс дегрануляции ГК, который носит пролонгированный характер. К 10 сут. после гиперграватационного воздействия ГК полностью высвобождают гранулы и вступают в процесс редифференцировки. Через месяц популяция ГК восстанавливается. Электрофоретический анализ показал отсутствие выраженных изменений состава общих белков гемолимфы сразу после гиперграватационного воздействия. Метод жидкостной хроматографии выявил небольшое увеличение уровня адреналина и норадреналина и падение уровня дофамина в гемолимфе моллюска после гиперграватационного воздействия. Полученные результаты показали перспективность разрабатываемой модели для изучения механизма участия нейроэндокринной системы в восстановление организма после стресса.

194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 4

ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ КОЛЛАГЕНА В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ НА ФОНЕ СИСТЕМНОГО ВВЕДЕНИЯ ДАЛАРГИНА

С.Е. Переведенцева, С.Р. Трофимова, Н.В. Савинова, Н.Г. Наумова, И.В. Вольхина

Ижевская государственная медицинская академия

По данным литературы, даларгин способен уменьшать влияние стрессоров на организм, нивелировать гипоинсулинемию, характерную для стадии тревоги, тормозить повышение количества глюкогона. В связи с этим, определенный интерес вызывает изучение влияния даларгина на обмен коллагена в тканях крыс при аллоксановом диабете. В нашей работе изучалось состояние метаболизма коллагена в тканях печени и миокарда при введении аллоксана, и его сочетании с введением даларгина. У животных определяли содержание суммарного коллагена (СК) и его фракций – нейтральносолерастворимой (НРК), цитраторастворимой (ЦРК), нерастворимой (НК), а также коллагенолитической активности в динамике эксперимента на 3, 10, 20 и 30 дни. Введение аллоксана сопровождалось снижением уровня СК, ЦРК, НК в печени и НРК, ЦРК в миокарде на 3 день наблюдений, что свидетельствует о преобладании катаболических

процессов. К концу эксперимента в гомогенатах печени отмечалось достоверное увеличение содержания СК и НК на фоне повышенной КА. В миокарде процессы синтеза и распада коллагена были наиболее сбалансированными. Об этом свидетельствует отсутствие достоверных изменений со стороны СК в течение 20 дней, тогда как другие показатели значительно колебались. К 30 дню в миокарде наблюдалось снижение уровня СК и всех его фракций. При введении даларгина в первые 10 дней опыта наблюдалось одновременное ускорение, как процессов синтеза, так и распада коллагена в печени. Об этом свидетельствовал рост содержания СК (на 36,26%), ЦРК (на 54%), НК (36,77%) и снижение НРК (на 30%) на фоне повышения в 3 раза КА. В миокарде отмечалось повышение уровня СК (на 104%) и всех его фракций (на 174,7%, 11,7% и 104% соответственно) при одновременном снижении КА (на 75,9%). В последующие дни количество СК и его фракций во всех изучаемых тканях постепенно снижалось на фоне повышения КА.

Таким образом, введение даларгина на фоне аллоксанового диабета не только снижает степень выраженности метаболических нарушений, наблюдаемых при аллоксановом диабете (гипергликемию, гиперглюкокортикоидемию, накопление коллагена и его преждевременное старение), но и, вероятно, создает адаптационный резерв функциональных возможностей организма.

420034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281
mkpromalp@gmail.com

ДИНАМИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И КОРЫ МОЗГА В ПЕРИОД СНА

И.Н. Пигарев[1], Е. Алмиралл[2], Г.О. Федоров[1], Х. Маримон[2], Е.В. Левичкина[1], М.Л. Пигарева[3]
[1]Институт проблем передачи информации РАН, Москва; [2]Отдел психиатрии и клинической психобиологии Университета Барселоны, Испания;
[3]Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Работа продолжает исследование переработки висцеральной информации в коре мозга в процессе сна. У трех кроликов регистрировали ЭЭГ, ЭОГ и ЭМГ мышц шеи в хронических опытах. ЭЭГ регистрировали над первичной зрительной и соматосенсорной зонами коры. Данные записывали на диск для последующего анализа. Стимулирующие электроды вкалывали внутрибрюшинно в зону кишечника или желудка. Для стимуляции использовали пачку из четырех прямоугольных импульсов (1

мс, 200 Гц). Пачки наносили с интервалом не менее 30 с, ток стимуляции был от 200 мкА до 4 мА в зависимости от положения электродов. В 12 экспериментах было проведено 4397 стимуляций. Стимуляция никогда не будила спящих животных и не вызывала корковых ответов в бодрствовании и быстром сне. Однако, во время медленноволнового сна вызванные ответы на эти стимулы были зарегистрированы во всех экспериментах. Было замечено, что не все идентичные по параметрам висцеральные стимулы были одинаково эффективны на протяжении всего эксперимента даже у одного животного. Была создана компьютерная программа, проводившая анализ каждой реализации и оценивающая ее вклад в усредненный вызванный ответ. Проведенный анализ показал, что корковые ответы на висцеральную стимуляцию включают несколько компонентов. Эти компоненты, отличающиеся по полярности и латентности, часто достаточно независимые. Каждый из них может иметь свой рисунок распределения по ходу эпизода медленного сна. Некоторые компоненты имели тенденцию к перекрытию во времени, в то время как другие избегали перекрытия. Одни компоненты генерировались в зрительной коре и были видны над соматосенсорной корой в результате пассивного затекания тока. Другие компоненты генерировались в соматосенсорной коре и распространялись пассивно на зрительную. Но встречались и компоненты, генерируемые в некотором третьем месте.

Исследование продемонстрировало сложный динамический рисунок висцеро-кортикального взаимодействия во сне и указало на вероятную топографическую организацию выявляемых во сне проекций висцеральных систем на кору мозга.

Поддержано грантом РФФИ 07-04-01486.

127994, Москва, Б. Каретный пер., 19
pigarev@iitp.ru

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ ГЕМОХОРИАЛЬНОГО ТИПА

Т.Ю. Пигичка, А.Г. Марков, Н.Г. Павлова
Санкт-Петербургский государственный университет;
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Плацента кролика в конце беременности была использована в качестве модели плаценты гемохориального типа подобной плаценте человека. Как известно, эпителий такой плаценты состоит из двух слоев: внутреннего, представленного однорядным цитотрофобластом, и наружного – синцитиотрофобласта. Функции плаценты многообразны, в том числе

барьерная и транспортная. Транспортная функция плаценты зависит от белков эпителия, входящих в его структуру.

Цель данного исследования – изучить исходы беременности, морфофункциональное строение и электрофизиологическую характеристику плацент кролика, полученных на 30 день беременности, что соответствует сроку срочных родов у человека, а также проанализировать экспрессию клаудинов-3,-5,-7,-16 и белка окклюдина (маркер плотных контактов) в женской плаценте, взятой в конце физиологической беременности, сроком 38–39 недель.

Проводили морфологическое исследование структурных компонентов плаценты (n=58) и плацентометрию. Определяли массы плодов и плацент, летальность и врожденные пороки развития плодов. Проницаемость эпителия плаценты определяли в камере Уссинга, наличие белков плотных контактов (клаудинов-3,-5,-7,-16 и белка-маркера окклюдина) в симпластическом трофобласте плаценты человека оценивали с помощью метода иммунофлуоресцентного окрашивания с анализом изображения на конфокальном лазерном микроскопе Zeiss LSM510.

В эксперименте выявлено, что летальность плодов составила 6,9%, пороки развития отсутствовали, масса плодов 43,56±1,87 г, масса плацент – 6,40±0,33 г, что соответствует их физиологическому развитию в конце беременности. Трансэпителиальное сопротивление эпителия плаценты кролика – 273±11 Ом×см^2. Белки плотных контактов в симпластическом эпителии плаценты человека в конце беременности обнаружены не были, однако окклюдин четко идентифицировался в эндотелии кровеносных сосудов, расположенных во внеэмбриональной мезенхиме ворсинок хориона.

199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб. 7/9
taniap02@mail.ru

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ НА МЕДЛЕННЫЕ НАТРИЕВЫЕ КАНАЛЫ МЕМБРАНЫ НОЦИЦЕПТИВНОГО НЕЙРОНА

В.Б. Плахова, Т.Н. Шелых, С.А. Подзорова, Б.В. Крылов
Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

С помощью метода локальной фиксации потенциала исследовано изменение эффективного заряда активационной воротной системы медленных натриевых каналов (TTX_r, $Na_v1.8$) мембраны ноцицептивных

нейронов крысы при воздействии ряда сердечных гликозидов. Построена зависимость изменения потенциалочувствительности этих каналов в ответ на внеклеточное приложение уабаина в наружный раствор широком диапазоне концентраций. Она имеет U-образную форму, но в диапазоне концентраций от 100 пмоль/л до 1 мкмоль/л носит монотонный характер (Кд=3 нмоль/л). Выдвинуто предположение, что хелатный комплекс уабаина с кальцием в физиологических условиях включает «трансдукторный» сайт связывания, отличающийся от известного сайта Na^+, K^+-АТФазы, контролирующего ее насосную функцию. Предположение о гетерогенности сайтов связывания уабаина позволяет объяснить U-образную форму концентрационной зависимости изменения потенциалочувствительности медленных натриевых каналов. Эта зависимость отражает суммирование двух независимых процессов, один из которых, в большей мере специфический, активируется хелатным комплексом уабаина с кальцием, другой запускается уабаином без кальция. Физиологическая роль активации низкими (эндогенными) концентрациями уабаина трансдукторного сайта Na^+, K^+-АТФазы заключается в подавлении ноцицептивных сигналов. Дигоксин не влияет на потенциалочувствительность медленных натриевых каналов и, следовательно, не проявляет модулирующих свойств по отношению к системе ноцицепции.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
krylov@infran.ru

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ И СРОЧНЫЕ АДАПТИВНЫЕ СДВИГИ В ХОЛЕРЕЗЕ И ХОЛЕКИНЕЗЕ И ЭНДОКРИННОМ ЗВЕНЕ ИХ РЕГУЛЯЦИИ У ПЛОВЦОВ-СПРИНТЕРОВ И СТАЙЕРОВ

А.А. Плешаков, Е.А. Бураков, И.А. Вакуло, Л.И. Перфилова, О.В. Фомина
Липецкий государственный педагогический университет

У высококвалифицированных (КМС, МС, МСМК) пловцов-спринтеров и стайеров 18–23 лет методом фракционного гастродуоденального зондирования (Н.А. Скуя) исследовалось фоновое функциональное состояние гепатобилиарной системы и ее реакция на специальные спринтерские и стайерские тренировочные нагрузки.

Установлено, что по отношению к нетренированным лицам направленность долговременных адаптивных сдвигов в холерезе и холекинезе у пловцов-спринтеров и стайеров одинакова. У тех и других достоверно увеличиваются по сравнению с нетренированными лицами в дуоденальной, пузырной и печеночной жёлчи концентрация и дебиты

жёлчных кислот, холестерина и билирубина и снижается время пузырного рефлекса.

У пловцов-спринтеров эти сдвиги оказываются более значимыми (P<0,05–0,001), чем у пловцов-спринтеров. Умеренные долговременные адаптивные сдвиги в холерезе и холекинезе у спринтеров сочетаются со значительным увеличением базального уровня в крови СТГ, инсулина, гастрина, АКТГ, кортизола, альдостерона, ТТГ, T_4, глюкозы и компонентов жёлчи.

У стайеров, напротив, очень выраженные адаптивные сдвиги в желчеотделении и желчевыделении сочетаются с умеренными эндокринными сдвигами и сдвигами в уровне глюкозы и компонентов жёлчи в крови.

На специальные тренировочные нагрузки (срочная адаптация) гепатобилиарная система у спринтеров и стайеров дает однотипные ответы: у тех и других спортсменов увеличиваются концентрация и дебит жёлчных кислот в пузырной порции жёлчи, что свидетельствует о значительных резервных возможностях и надежности этой системы у высококвалифицированных пловцов. Эндокринная система и уровень глюкозы в крови в ответ на тренировочные нагрузки у спринтеров сохраняет полную устойчивость, у стайеров тренировочная нагрузка достоверно увеличивает концентрацию в крови СТГ и снижает уровни инсулина и глюкозы.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о разной цене долговременной и срочной адаптации гепатобилиарной системы и ее эндокринного звена регуляции у пловцов-спринтеров и стайеров.

398020, Липецк, ул. Ленина, 42
lipetskphisiol@rambler.ru

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ШКОЛЬНИКОВ 7–10 ЛЕТ

О.К. Побежимова, А.В. Крылова
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Представляется важным выявление периодов оптимального функционирования и переломных, периодов в развитии сердечно-сосудистой

системы детей 7–10 лет, для которых характерны разнонаправленные половые изменения, не согласующиеся с возрастной тенденцией (И.О. Тупицын, 1986)

Обследовались одни и те же дети в течение 4-х лет обучения 7–10 лет, (48 человек 24 мальчика и 24 девочки). Изучалось погодовая возрастная динамика показателей, характеризующих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в условиях относительного покоя.

Анализ возрастной динамики показателей ССС школьников 7–10 лет в состоянии относительного покоя выявил, что их изменение происходит неравномерно и неодновременно в половых группах. Величины абсолютных показателей, сроки и темпы их изменений в большинстве групп различны у мальчиков и девочек. У мальчиков в соответствии с возрастной тенденцией наблюдается снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) от 7 к 10 годам. Наиболее значительное изменение ЧСС происходит от 8 к 9 годам, тогда как к 10 годам отмечается ее достоверное увеличение. У девочек наблюдается выраженное увеличение ЧСС в 8 лет и снижение к 9 годам с последующей ее стабилизацией на уровне, соответствующем возрастным нормам.

Интенсивное увеличение сердечного выброса раньше происходит в группе школьниц, где выявлен его значительный скачок в 8 лет и относительная стабилизация в последующих возрастных группах. У мальчиков повышение ударного объема крови (УОК) продолжается до 10 лет, в обеих половых группах прирост УОК происходит интенсивнее, чем снижение ЧСС, что обеспечивает возрастное увеличение минутного объема крови наблюдаемое в том же диапазоне, что и УОК.

Возрастное увеличение артериального давления (АД) более выражено у мальчиков. Наиболее изменчиво пульсовое давление. Половые различия в величинах АД более выражены в 10 лет, когда систолическое давление (СД) выше у мальчиков.

Таким образом, возрастная динамика показателей ССС у детей 7–10 лет носит нелинейный характер в обеих половых группах. Значительное изменение гемодинамических параметров выявлено у мальчиков десяти лет и девочек восьми лет. Половые различия показателей сердечно-сосудистой системы у школьников наиболее выражены в 8 лет, когда сердечный выброс выше у девочек и в 10 лет, когда СД выше у мальчиков.

УВЕЛИЧЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В ОТВЕТ НА ВДЫХАНИЕ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ СМЕСИ В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ НЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ОЩУЩЕНИЕМ ВОЗДУШНОГО ГОЛОДА

М.А. Погодин, А.И. Димитриенко**, И.А. Князева***
*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург;
**Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

Ощущение воздушного голода, являющееся грозным симптомом у больного с дыхательной недостаточностью, не возникает, как известно, у здорового человека во время вентиляторного теста на гиперкапнию.

Исследовали ощущения во время дыхания гиперкапнической смесью в условиях произвольного управления искусственной вентиляцией легких. У 8 здоровых мужчин регистрировали инспираторную пневмотахограмму и капнограмму. Перед началом исследования испытуемых обучали управлять специальным аппаратом искусственной вентиляции и вентилировать этим аппаратом свои легкие. Вентиляторный тест на гиперкапнию проводили в условиях возвратного дыхания с нарастанием PETCO2 с 42 до 64 мм рт.ст. Ощущение воздушного голода (нехватки воздуха) испытуемый оценивал каждые 30 с.

В условиях естественного дыхания в ответ на гиперкапнию вентиляция легких увеличивалась с 8,3±1,2 до 26,7±7,2 л/мин ($P<0.05$). Ощущения воздушного голода испытуемые не испытывали. В условиях произвольно управляемой искусственной вентиляции в ответ на гиперкапнию вентиляция легких увеличивалась с 15,9±5,9 до 42,4±13,8 л/мин ($P<0.05$). Тест с гиперкапнией не сопровождался появлением ощущения воздушного голода.

Впервые показано, что увеличение вентиляторного ответа на гиперкапнический стимул в условиях произвольного управления искусственной вентиляцией легких не сопровождается ощущением воздушного голода. То, что испытуемый начинает произвольное движение, направленное на управление устройством для искусственной вентиляции легких, изменяет амплитуду и скорость этого движения не испытывая в этот момент специфического ощущения, позволяет рассматривать выполнение этих движений как двигательный навык.

Таким образом, вентиляторный ответ на гиперкапнию в условиях произвольного управления искусственной вентиляцией легких является проявлением взаимодействия автономной и произвольной систем регуляции дыхательными движениями.

ВЛИЯНИЕ ДИАБЕТА НА АКТИВНОСТЬ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ОБРАЗОВАНИЕ ЭРОЗИЙ В ЖЕЛУДКЕ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИНДОМЕТАЦИНА В УЛЬЦЕРОГЕННОЙ ДОЗЕ

Т.Т. Подвигина, Т.Р. Багаева, Л.П. Филаретова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Задача работы состояла в изучении влияния диабета на активность гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАКС) и образование эрозий в желудке крыс после введения индометацина в ульцерогенной дозе. Опыты проводили на крысах-самцах Спрейг–Доули. Диабет вызывали внутривенным введением стрептозотоцина в дозе 60 мг/кг (опытная группа), контрольным крысам вводили растворитель стрептозотоцина. В течение недели ежедневно измеряли потребление воды крысами. Через неделю после введения стрептозотоцина или его растворителя крысам, предварительно голодавшим 24 ч, вводили индометацин в дозе 35мг/кг, спустя 4 ч крыс декапитировали. У всех крыс оценивали площадь эрозий слизистой оболочки желудка, содержание кортикостерона и глюкозы в крови, массу тела, тимусов и надпочечников. В опытах in vitro исследовали чувствительность надпочечников к действию АКТГ. Через неделю после введения стрептозотоцина у крыс развивался диабет, о чем свидетельствовало увеличение потребления воды и повышение уровня глюкозы в крови до 300 мг/дл. Уровень кортикостерона в крови у опытной группы был увеличен по сравнению с таковым контрольных крыс, что свидетельствует о повышении активности ГГАКС в целом. Результаты опытов in vitro показали, что наблюдаемое увеличение уровня кортикостерона не обусловлено повышением чувствительности надпочечников к АКТГ. У крыс с диабетом наблюдалось увеличение массы надпочечников, снижение массы тела и тимусов. Сам по себе диабет не вызывал повреждения слизистой оболочки желудка, однако значительно потенцировал ульцерогенный эффект индометацина. Этот усугубляющий язвообразование эффект диабета может быть обусловлен катаболическим действием глюкокортикоидных гормонов и резким падением уровня глюкозы в крови у крыс опытной группы в результате их голодания, которое предшествовало введению индометацина. Таким образом, развитие диабета, вызванного введением стрептозотоцина, сопровождается хронической активацией ГГАКС и повышением чувствительности слизистой оболочки желудка крыс к ульцерогенному действию индометацина.

Работа поддержана грантами РФФИ (07-04-00622), ОБН РАН, 2009, «Фундаментальные науки – медицине»; «Ведущие научные школы» (НШ–1434.2008.4).

НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ИНФРАКРАСНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ МОДУЛИРУЕТ РОСТ НЕЙРИТОВ ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ

*С.А. Подзорова, В.А. Пенниайнен, Е.В. Лопатина, И.Л. Ячнев, В.А. Горобец**
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург;
*Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси, Минск

Ранее нами было показано с помощью метода локальной фиксации потенциала, что низкоинтенсивное лазерное излучение инфракрасного (ИК) диапазона снижает потенциалочувствительность активационного воротного устройства медленных натриевых каналов (Nav1.8) мембраны сенсорного нейрона спинальных ганглиев крыс. Эти каналы ответственны за кодирование болевого сигнала. Перенос эффективного заряда их активационной воротной системой был использован в качестве наиболее чувствительного индикатора физиологического ответа мембраны этих нейронов. Пороговая реакция мембраны на низкоинтенсивное ИК излучение (длина волны 10.6 мкм) была зарегистрирована при воздействии 1600 фотонов. Дальнейшее повышение энергии излучения возможно только до уровня, эквивалентного энергии 2500 фотонов (та же длина волны). В последнем случае наблюдался нагрев мембраны, что не соответствует основному требованию постоянства температуры объекта (излучение должно быть низкоинтенсивным). Указанный диапазон (1600–2500 фотонов) определяет энергетические границы ИК излучения, результатом воздействия которого будет купирование болевого сигнала на мембранном уровне.

Настоящее исследование показало, что рассматриваемый механизм может быть активирован и при воздействии инфракрасного излучения другой длины волны. Изменение длины волны ИК излучения от 10.57 мкм к 9.24 мкм приводило к значительному физиологическому эффекту, регистрируемому в методике культуры ткани по изменению индекса площади роста нейритов эмбриональных спинальных ганглиев. Наша рабочая гипотеза заключается в следующем. Первичным является процесс поглощения излучения молекулами АТФ. Поглощение излучения на длине волны 10,57 мкм обусловлено наличием у концевой группы P-O-P фосфата молекулы АТФ колебательной полосы поглощения, лежащей в области 910–970 см$^{-1}$, в которую попадает частота излучения ν=944,19 см$^{-1}$. Поглощение излучения приводит к возбуждению колебаний этой группы P-O-P. Длине волны 9,24 мкм соответствует частота ν=1084,25 см^{1}, которая является, по-видимому, частотой колебаний связи C-O группы C-O-P фосфата молекулы АТФ. Вторичный процесс связан с активацией трансдукторной функции Na, K- АТФазы благодаря гидролизу возбужденных по рассмотренному механизму молекул АТФ. Активация трансдукторной функции приводит к

снижению возбудимости медленных натриевых каналов, и как следствие, к купированию периферического болевого сигнала.

Исследования поддержаны грантами РФФИ № 07-00439-а и № 08-04-90029-Бел-а.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
sap@infran.ru

АНАЛИЗ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ВЕРАПАМИЛА И ОБЗИДАНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Н.О. Поздняков, И.И. Дигурова
Ярославская государственная медицинская академия

Целью исследования явилось изучение гемореологических изменений при ортостатическом стрессе на фоне предварительного введения верапамила или обзидана.

Исследование выполнено на 62 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Ортостатический стресс моделировали, помещая крыс в тесных клетках-футлярах вниз головой под углом 45^0 к горизонтальной поверхности на 45 мин. В первой группе крысам до опыта вводили внутривенно или внутримышечно верапамил (изоптин), а во второй – внутримышечно обзидан. Кровь для исследования брали из хвостовой вены до опыта и после его окончания и стабилизировали гепарином. Индекс агрегации эритроцитов измеряли по отношению числа агрегатов к числу неагрегированных клеток при микроскопировании в камере Горяева. Индекс деформируемости определяли методом фильтрации суспензии эритроцитов с гематокритным показателем, равным 2%, через фильтры с диаметром пор 2,5–4 мкм. Индекс адгезии лейкоцитов исследовали методом Мак-Грегори. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistika 6.0». Различия считались достоверными при $p< 0,05$.

В группе интактных животных после стресса отмечены изменения, приводящие к повышению вязкости крови и ухудшению ее кислородтранспортной функции. Так, индекс деформируемости эритроцитов у большинства животных уменьшился в среднем на 74%, а индекс адгезии лейкоцитов – на 22 % по сравнению с данными, полученными до опыта. На фоне предварительного введения верапамила индекс деформируемости у большинства животных снизился в среднем на 40% (при исходном среднем значении 0,5). При значении в норме в среднем 0,3 наблюдалось увеличение этого показателя. Использование препарата *in vitro* привело к повышению

деформируемости. Предварительное введение обзидана вызвало стабилизацию или улучшение микрореологических показателей. Так, изменения индекса агрегации эритроцитов не отмечено, а индекс деформируемости увеличился по сравнению с контрольными данными на 14%.

Таким образом, предварительное введение верапамила или обзидана тормозит негативные изменения гемореологических показателей при ортостатическом стрессе.

150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5
Stsnaiper@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА Н- И М-ОТВЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНО РАЗНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА

И.А. Позняков, М.И. Бочаров
Ухтинский государственный технический университет, Республика Коми

На группе (n=53) молодых людей (20–24 года) в разные дни исследованы электронейромиографические (ЭНМГ) характеристики моносинаптического Н-рефлекса и прямого М-ответа икроножной (ИМ) и камбаловидной (КМ) мышц в контроле и при дыхании воздухом, обедненным кислородом (7.2–7.6%). При пробе с гипоксией электрическая стимуляции большеберцового нерва и регистрация ЭНМГ параметров начиналась после понижения оксигенации крови (SpO_2) до 80%.

Установлено, что на фоне понижения SpO_2% уменьшается сила тока (на 4.73 *мА*, $p<0.05$), вызывающая максимальный М-ответ КМ и увеличивается M_{max}-ответ на единицу силы электрического раздражения (на 7.67%, $p<0.05$). Характеристики Н-рефлекса существенно не изменялись, за исключением больших значений дисперсий ($p<0.05$) для силы раздражений вызова min и max Н-ответа КМ относительно контроля. По-видимому, гипоксия вызывает повышение чувствительности медленно сокращающихся двигательных единиц КМ, без изменения их способности к максимальному рекрутированию на прямую электрическую стимуляцию. Существует вероятность повышения порога активности афферентного звена рефлекторной дуги Н-рефлекса КМ у отдельных индивидуумов, о чем свидетельствует увеличение вариационного размаха, в сторону больших величин, сил min и max стимулов вызова Н-ответа.

Понижение SpO_2% сопровождалось более заметными изменениями ЭНМГ ИМ: уменьшалась силы тока вызова M_{min}-ответа (на 2.12 *мА*, $p<0.05$), увеличивались амплитуды H_{max}- (на 0.46 *мВ*, $p<0.05$), и M_{max}-ответов (на 2.38

мВ, $p<0.05$), их отношения на единицу силы тока ($p<0.05$) относительно контроля. Видимо, гипоксия приводит к понижению порога раздражения вызова начальной активации двигательных единиц ИМ и к увеличению их максимума рекрутирования при нарастании силы прямой электрической стимуляции. Повышение амплитуды H_{max}-ответа говорит об увеличении количества афферентов в активации мотонейронов ИМ. Замеченное увеличение вариационного размаха силы стимула и амплитуды H_{max}-ответа указывает возможность понижения чувствительности низкопороговых афферентов Н-рефлекса ИМ у одних лиц, и на ее повышение у других.

Очевидно, понижение SpO_2% до 80-69.3% в большей степени влияет на афферентные и эффекторные звенья моносинаптического Н-рефлекса и прямого М-ответа ИМ, чем КМ.

Работа представлена при поддержке НШ–2452.2008.04.

169300, Ухта, ул. Первомайская, 13
poznyakov84@mail.ru

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ ДО И ПОСЛЕ «НЕРВИЗМА» И.П. ПАВЛОВА

С.А. Поленов
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Физиология пищеварения имеет многовековую историю с рядом важных открытий, включая химическую (ферментативную) переработку пищи,роль желудочного сока,идентификацию соляной кислоты и пепсина. Однако эти, и ряд других открытий носили феноменологический характер. И только благодаря исследованиям Павлова «было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса», как это отмечено в формулировке Нобелевского комитета в 1904 г. Одной из важнейших заслуг Павлова (среди многих прочих) было открытие механизмов нервной регуляции пищеварения. Павлов писал: «Под нервизмом понимаю физиологическое направление, стремящееся распространить влияние нервной системы на возможно большее количество деятельностей организма». Однако, еще до получения Павловым Нобелевской премии было сделано выдающееся открытие – идентификация секретина (Бейлисс, Старлинг, 1902), первого регуляторного пептида, а далее гастрина (Эдкинс,1905) и введено понятие «гормон», и стало ясно, что наряду с нервной системой в регуляции функций участвуют эндокринные железы. Один за другим открывались новые гормоны и наступила эра регуляторных пептидов и механизмов местной регуляции функций, при этом

двенадцатиперстная кишка стала рассматриваться как важнейший эндокринный орган. Параллельно с этим был открыт гистамин (Попельский,1920), один из главных стимуляторов желудочной секреции кислоты и далее его рецепторы и Н2-антагонисты (Блэк, 1976), что было отмечено Нобелевской премией в 1988 г. и привело к утверждению принципа лечения язвенной болезни под лозунгом «нет кислоты – нет язвы». Позднее была открыта важная роль бактериального поражения желудка в патогенезе язвенной болезни (Маршалл, Уоррен, 1983),что также было отмечено Нобелевской премией и привело к значительному прогрессу в лечении этой патологии под лозунгом «нет хеликобактера – нет язвы». Два других недавних открытия являются перспективными для более глубокого понимания физиологии и патологии пищеварения. Одно из них касается открытия первого представителя нового класса сигнальных молекул (газообразных) – оксида азота, оказывающего угнетающее действие на секрецию, моторику и сосудистый тонус органов ЖКТ (Нобелевская премия за 1998 г.). Другое связано с раскрытием второй – эффекторной – функции чувствительных нервов, часть которых, так называемых капсаицин-чувствительных, способна синтезировать, ретроградно транспортировать и выделять из чувствительных нервных окончаний в ответ на естественные стимулы (химические, механические,температурные) ряд нейропептидов, в т.ч. субстанцию П и кальцитонин ген-родственный пептид, обладающих мощным гастропротекторным действием. В заключение хочется отметить, что, несмотря на ряд новых важнейших открытий, нервизм Павлова остается актуальным и в наши дни, ибо до сих пор основанная на этой концепции ваготомия применяется как органосберегающая операция для лечения язвенной болезни.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарава, 6
polenov@kolt.infran.ru

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЧЕЛОВЕКА С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ НЫРЯТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

А.В. Пономарева
Санкт-Петербургский государственный университет

Нырятельная реакция (НР) у человека и вторичноводных животных обеспечивается комплексом сердечно-сосудистых реакций, таких как брадикардия, констрикция периферических сосудов и централизация кровотока. Исследования НР показали, что испытуемые характеризуются различной реактивностью парасимпатического звена регуляции

хронотропной функции сердца. Это легло в основу классификации характера реализации нырятельной реакции у человека. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) в настоящее время является одним из наиболее распространенных методов оценки вегетативной регуляции. В связи с этим целью данного исследования состояла в том, чтобы оценить активность симпатической и парасимпатической нервной системы у испытуемых с различным типом нырятельной реакции.

Обследованы студенты СПбГУ обоего пола в возрасте 20–25 лет (n=35). Гипоксия ныряния у человека имитировалась посредством модели холодо-гипокси-гиперкапнического воздействия (ХГВ): задержка дыхания с погружением лица в воду на выдохе. В исследуемой группе было выделено три типа реализации нырятельной реакции, различающиеся характером брадикардии во время погружения: высокореактивный (*B*, быстро развивающаяся брадикардия, n=16), реактивный (*P*, постепенно развивающаяся брадикардия, n=12) и ареактивный (*A*, брадикардия практически не развивается, n=7). Исследования моделирующего влияния вегетативной и центральной нервной системы на ритм сердца проводилось с помощью оценки электрокардиограммы (ЭКГ) в состоянии покоя. Оценивались показатели общей спектральной мощности (TP, уд/мин$^{-2}$), высокочастотные колебания (HF, уд/мин$^{-2}$), низкочастотные колебания (LF, уд/мин$^{-2}$) и симпатовагальный баланс (LF/HF, отн.ед.).

Анализ ВСР показал, что испытуемые *P* типа характеризуются наибольшими значениями показателей TP (36,2±8,5 уд/мин$^{-2}$), HF (20,5±6,7 уд/мин$^{-2}$), LF (14,6±3,4 уд/мин$^{-2}$) и LF/HF (1,1±0,9 отн.ед.), в то время как испытуемые *A* типа отличались наименьшими значениями этих показателей (24,9±4,1 уд/мин$^{-2}$; 13,3±2,0 уд/мин$^{-2}$; 8,4±2,4 уд/мин$^{-2}$ и 06±0,1 отн.ед., соответственно). Это может свидетельствовать о большем напряжении процессов вегетативной регуляции у испытуемых *P* типа. Анализ LF/HF показал, что у 86% *A* испытуемых и 75% *B* испытуемых исходно преобладают парасимпатические влияния. Выраженность брадикардии у *B* испытуемых гораздо больше, что, вероятно, можно объяснить более широким диапазоном нормы реакции парасимпатического звена регуляции хронотропной функции сердца. Но это предположение требует дальнейших исследований.

Работа поддержана грантом РГНФ № 08-06-00105а.

19034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
allenenok@mail.ru

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АПНОЭ У НЫРЯЛЬЩИКОВ

Д.В. Попов, С.Ю. Кузнецов, И.Е. Нарычева, Д.С. Марченко, А.С. Боровик, О.Л. Виноградова
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Целью исследования было изучение и выявление физиологических факторов, определяющих длительность задержки дыхания у ныряльщиков.

В эксперименте приняли участие 10 ныряльщиц (26.3±1.3 лет, 164.4±2.2 см, 59.5±2.8 кг) различной квалификации. Оценивали антропометрические характеристики, общую и жизненную емкость легких (ЖЕЛ), концентрацию гемоглобина в крови, аэробную работоспособность, чувствительность кардиореспираторной системы к возрастающему гипоксическому и гиперкапническому стимулу. Для оценки длительности апноэ испытуемые выполняли три задержки дыхания: в покое, в покое с погружением лица в воду (t 25 град С) и с погружением лица в воду при выполнении стандартной нагрузки на велоэргометре (0.6 Вт/кг). Во время тестов непрерывно оценивали АД, ЧСС, насыщение артериальной крови кислородом (SpO2), оксигенацию и кровенаполнение головного мозга (лобная доля) и m. vastus lateralis (срединная часть) с помощью инфракрасной спектроскопии, парциальное давление O2 и CO2 в альвеолярном воздухе (PA) до и после апноэ.

Длительность апноэ в покое была от 81 до 202 с. Показано, что между длительностью задержки дыхания и PA O2 в конце апноэ, а также SpO2 есть обратная линейная зависимость (r=-0.93 и -0.94), тогда как между PA CO2 и длительностью апноэ достоверной корреляции нет. В конце апноэ в среднем по группе кровенаполнение головного мозга значимо увеличивается, а в m. vastus lateralis не изменяется; при этом оксигенация головного мозга не изменяется, а оксигенация m. vastus lateralis достоверно снижается (рефлекс ныряльщика).

Увеличение кардиореспираторных показателей в ответ на гиперкапнический стимул оказалось достоверно выше, чем в ответ на гипоксический.

Наибольше сильная и достоверная корреляция между протестированными показателями и длительностью задержки дыхания обнаружена для показателей ЖЕЛ (r=0.9) и вентиляторной чувствительности к гиперкапническому стимулу (r=-0.67). Высказывается предположение, что при задержке дыхания легкие это, прежде всего, резервуар для накопления избыточного CO2, а не источник для O2.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76А
danil-popov@imbp.ru

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТОПРОЛОЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Д.М. Попутников, С.И. Бондарь
Белорусский государственный медицинский университет, Минск

В клинических исследованиях показана эффективность β-блокаторов третьего поколения в лечении сердечной недостаточности, положительный эффект которых может быть связан с их способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, действуя на центральные адренергические структуры.

Целью настоящего исследования было подтвердить гипотезу, согласно которой блокада центральных β_1-рецепторов лежит в основе защитного действия метопролола на миокард при сердечной недостаточности.

Моделирование сердечной недостаточности производили перевязкой левой коронарной артерии у крыс-самцов линии Wistar. Блокаду центральных β_1-рецепторов осуществляли введением метопролола (25 мкг) в систему желудочков мозга в течение 6-ти недель. На 42-е сутки эксперимента под уретановым наркозом (1.5 г/кг, в/б) оценивали частоту сердечных сокращений, артериальное давление, конечное диастолическое давление в левом желудочке (ЛЖ) сердца (КДД) и сократительную функцию миокарда (dP/dT max, мм рт.ст/с). В конце гемодинамических исследований измеряли объем ЛЖ и размер инфаркта. Данные обрабатывали с помощью Tukey–Kramer's post hoc test.

Ремоделирование ЛЖ проявлялось уменьшением его функциональной активности, сопровождавшегося увеличением КДД и объема желудочка. У крыс с небольшим инфарктом (30%) блокада центральных β_1-рецепторов способствовала поддержанию КДД на нормальном уровне ($P<0.01$) по сравнению с контрольными животными, которым вводился растворитель. У животных с большим инфарктом (>30%) метопролол предотвращал увеличение КДД ($P<0.05$), но не влиял на геометрию ЛЖ. Гемодинамические показатели в контрольной и опытной группах достоверно не отличались. Метопролол, вводимый системно (25 мкг, в/б), положительного эффекта не оказывал. Можно заключить, что торможение развития ремоделирования ЛЖ метопрололом в изучаемой дозе могло быть только при его непосредственном действии на структуры ЦНС.

Опыты показали значимость центральных адренергические структур в развитии сердечной недостаточности. Уменьшение активности симпатических нервных влияний на сердце блокадой центральных β_1-рецепторов, в определенной степени, может лежать в основе механизмов

протекторного действия β-блокаторов в патогенезе сердечной недостаточности.

220116, Минск, пр. Дзержинского, 83
dmpoputn@rambler.ru

СЕГМЕНТАРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В НЕЙРОЦИТАХ СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ БЕЛОЙ КРЫСЫ

В.В. Порсева
Ярославская государственная медицинская академия

Целью данного исследования явилось выявление сегментарных различий возрастных преобразований активности холинэстеразы (ХЭ) и NADPH-диафоразы (NADPH-д) в нейроцитах спинномозговых узлов (СМУ) у белой крысы. Исследование выполнено на 80 самках белых крыс линии Вистар 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30, 60 и 90 дневных возрастов. Уровень активности ХЭ и NADPH-д определялся на криостатных срезах, толщиной 20 мкм, в цитоплазме нейроцитов второго грудного, четвертого поясничного, второго крестцового правых СМУ на компьютерном видеоанализаторе Bioscan (Беларусь). Цифровые данные обрабатывались с применением программы Excel-97, достоверность изменений оценивалась по критерию Стъюдента.

Становление ферментативной активности ХЭ в нейроцитах всех уровней СМУ характеризовалось общей возрастной динамикой: максимальная активность отмечалась в 5 и 30 дневных возрастах, минимальная активность – в 10 и 21 дневных возрастах. Конечный продукт гистохимической реакции на ХЭ в цитоплазме нейроцитов СМУ у крыс всех возрастных групп имел вид гранул.

Показатели активности NADPH-д были минимальными на 10 день жизни в нейроцитах всех уровней СМУ. Подъемы активности NADPH-д отмечались в грудном СМУ в 7 и 60 дневных возрастах, в поясничных СМУ – в 21 и 90 дневных возрастах, в крестцовых СМУ – в 5 и 90 дневных возрастах. Характер распределения конечного продукта реакции на NADPH-д в нейроцитах СМУ различных уровней у крыс всех возрастных групп был мелкодисперсный.

Исследование нейроцитов СМУ различных сегментарных уровней свидетельствует о нелинейном характере возрастных изменений уровня активности ХЭ и NADPH-д и сегментарных особенностях нейроцитов грудного, поясничного и крестцового СМУ, более выраженных по активности NADPH-д.

150000, Ярославль, Революционная ул, д. 5
vvporseva@mail.ru

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА IGF-1 И ГИПОКСИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У КРЫС

А.Г. Портниченко, Т.И. Древицкая, С.И. Павлович, В.И. Портниченко
Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев

Инфаркт миокарда приводит к развитию патологического ремоделирования левого желудочка сердца, на ранних стадиях этого процесса индуцируются ростовые факторы, в том числе инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1). Известно, что хроническая гипоксия вызывает гипертрофию правого желудочка сердца.

Изучали возможность развития ремоделирования желудочков сердца и индукцию в них гена IGF-1 при гипоксическом прекондиционировании миокарда у крыс. Гипоксическое прекондиционирование осуществляли согласно методу, разработанному для индукции феномена отсроченной кардиопротекции, с помощью «подъема» крыс-самцов линии Вистар в барокамере на 5600 м на 3 ч. Сердца извлекали у наркотизированных крыс через 24 ч после действия гипоксии и подвергали правый и левый (с перегородкой) желудочки морфометрическим и морфологическим исследованиям, экспрессию мРНК IGF-1 определяли методом РТ-ПЦР.

Показано, что у контрольных животных экспрессия IGF-1 в правом и левом желудочках сердца не отличалась, а после прекондиционирования наблюдали рост экспрессии этого гена в правом желудочке в 2,2 раза. При повторном гипоксическом прекондиционировании (6 сеансов по 1 ч каждые 3 сут) эти показатели сохранялись повышенными, кроме того, вдвое увеличивалась экспрессия IGF-1 в левом желудочке. При морфологических исследованиях не обнаружено развития гипертрофии миокарда и фиброзных изменений ни в одной из серий эксперимента.

Полученные данные свидетельствуют, что гипоксическое прекондиционирование создает в сердце потенциальные условия для развития гипертрофии правого желудочка (индукция мРНК ростовых факторов), а при повторном действии – и левого желудочка, однако реализации этих механизмов при данных режимах прекондиционирования не происходит.

01601, Украина, Киев, ул. Богомольца, 4
port@biph.kiev.ua

ЭКСПРЕССИЯ ТРАНСПОРТЕРОВ ГЛЮКОЗЫ GLUT-1 И GLUT-4 В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ СРЕДНЕГОРЬЯ И ДЕЙСТВИИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

В.И. Портниченко[1,2], О.В. Суровая[1], В.Е. Досенко[1], А.Г. Портниченко[1,2]

[1]Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; [2]Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев

При гипоксии происходит опосредованная гипоксия-индуцибельными транскрипционными факторами индукция генов и запуск механизмов, которые влияют на энергетический метаболизм и могут модулировать уровень глюкозы в крови.

Изучали экспрессию генов инсулинозависимого и инсулинонезависимого транспортеров глюкозы в сердце и легких крыс линии Вистар – постоянных жителей среднегорья (Приэльбрусье, 2100 м над уровнем моря) при воздействии острой гипобарической гипоксии («подъем» в барокамере на 5600 м на 3 ч). Экспрессию мРНК GLUT-1 і GLUT-4 определяли методом РТ-ПЦР в реальном времени в правом и левом желудочках сердца, извлеченных у наркотизированных крыс до воздействия острой гипоксии и через 1, 3 и 5 сут. после него. Уровень глюкозы в крови определяли с помощью автоматизированного глюкометра «Supreme Plus» (Великобритания).

Показано, что акклиматизация крыс к условиям среднегорья привела к умеренной гипогликемии и значительному возрастанию экспрессии гена инсулинонезависимого транспортера глюкозы GLUT-1 в правом и левом желудочках сердца, но не повлияла на экспрессию гена инсулинозависимого транспортера глюкозы GLUT-4. После воздействия острой гипоксии наблюдали увеличение гипогликемии и различную реакцию метаболических генов: уровень мРНК GLUT-1 оставался повышенным и достоверно не изменялся в легких и сердце крыс за время эксперимента, тогда как уровень мРНК GLUT-4 возрастал через 3–5 сут. после воздействия гипоксии в сердце крыс и не повышался в легких.

Полученные данные свидетельствуют, что при хронической адаптации к гипоксии активируется инсулинонезависимый путь метаболизма глюкозы. Острое гипоксическое воздействие в среднегорье не влияет на этот механизм, однако дополнительно активирует инсулинозависимый механизм транспорта глюкозы в клетки легких и сердца.

01601, Украина, Киев, ул.Богомольца, 4
vport@biph.kiev.ua

ВЛИЯНИЕ СНИЖЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНОВ КАЛИЯ В КРОВИ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ

И.Л. Потехина, Г.С. Федоров
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Более чем за 100-летнюю историю исследования гипотермии накоплен обширный материал о влиянии холода на различные системы гомойтермных организмов. Известно, что прогрессирующая гипотермия приводит к гибели от переохлаждения при достижении организмом летальной температуры тела. У животных, выведенных из состояния глубокой гипотермии, развивается своеобразная «холодовая болезнь», тяжесть которой зависит от длительности резких нарушений деятельности сердечно-сосудитой системы. Поэтому поиски способов защиты сердца от холодового паралича и возможности его стимуляции при глубокой гипотермии без отогревания в настоящее время весьма актуальны. В экспериментах на изолированном сердце крысы и кошки было показано, что с уменьшением $[K^+]$ в перфузате удается не только увеличить переносимость изолированным сердцем понижения температуры, но и восстановить ритмические сокращения изолированного сердца после полного его холодового паралича.

Цель работы состояла в изучении влияния снижения $[K^+]$ в крови целого организма белой крысы на физиологические функции организма. Исследовали изменения дыхательной, сердечно-сосудистой и терморегуляторной систем организма, а также определяли концентрацию K^+ в крови белых крыс с помощью миниатюрных пленочных калийселективных электродов на основе валиномицина. Уменьшение $[K^+]$ в крови в среднем на 35% осуществляли путем введения в вену 5-ти мл полиглюкина (кровезаменитель гемодинамического действия) в течение 3-х мин крысам, охлажденным до 15.4±0.3 °С и извлеченным из холодильника.

После введения полиглюкина наблюдалось повышение частоты сердцебиений с 14.5±1.0 до 30.0±3.0 уд./мин; они становились ритмичными и повышалась их амплитуда. В большинстве опытов восстанавливалось редкое легочное дыхание. Длительность выживания животных после введения полиглюкина составляла в среднем 48,2±3.5 мин и 19.0±2.4 мин – у животных, которым полиглюкин не вводился.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что сердце крысы способно активизироваться, увеличивая свою частоту и амплитуду сокращений при уменьшении $[K^+]$ в крови и тем самым подтверждает тормозящее действие ионов калия на охлажденное сердце и в целом организме крысы.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
termo@pavlov.infran.ru

ВЗАИМОСВЯЗИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ И БИОМЕХАНИКИ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА

И.А. Почекутова
Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, Владивосток

Маневр форсированного выдоха (ФВ) широко применяется в качестве функциональной нагрузки при тестировании дыхательной системы человека. Шумы ФВ, регистрируемые над трахеей, являются косвенным проявлением биомеханических эффектов, и в определенной степени позволяют судить о состоянии вентиляционной функции легких. Однако до настоящего времени акустико-биомеханические взаимосвязи ФВ оставались малоисследованными, что затрудняло медико-физиологическую трактовку дыхательных шумов ФВ.

Разработана качественная акустико-биомеханическая модель позволившая описать во времени процесс шумообразования при ФВ и связать спектральные параметры трахеальных шумов ФВ со степенью механической неоднородности легких. Разработаны регрессионные модели взаимосвязи продолжительности трахеальных шумов ФВ с биомеханическими характеристиками дыхательной системы человека (эквивалентным экспираторным сопротивлением, максимальным экспираторным давлением, форсированной жизненной емкостью легких) и антропометрическими (окружности грудной клетки).

На модельной выборке, состоящей из 45 больных бронхиальной астмой (подтвержденной спирографически) и 52 здоровых добровольцев, показано, что чувствительность выявления бронхиальной обструкции с помощью оценки продолжительности шумов ФВ составляет 86,7%, специфичность – 86,5%. В группе из 70 больных со спирографически негативной бронхиальной астмой у 47% пациентов акустически выявляется скрытая бронхиальная обструкция, не обнаруживаемая спирографией. Разработаны нормы основных акустических показателей для молодых мужчин. При определении индивидуальной динамики продолжительности шумов ФВ в группе водолазов (48 чел.) до и после одиночного погружения в кислородном аппарате закрытого типа у 10 человек (21%) отмечено значимое увеличение данного акустического параметра, свидетельствующее о развитии преходящих нарушений бронхиальной проходимости.

Обнаружение этих нарушений можно увязать с развитием воспаления слизистой бронхов и сопутствующего ее отека вследствие токсического действия кислорода (возможно, в совокупности с малыми дозами паров регенеративного вещества).

690041, Владивосток, Балтийская, 43
i-poch@poi.dvo.ru

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ МОДИФИКАЦИИ ОКРАСКИ ВОЛОС И ОТВЕТ НА СТРЕСС У ПОТОМКОВ КРЫС РАЗНОГО ТИПА ПОВЕДЕНИЯ, ПОЛУЧАВШИХ МЕТИЛСОДЕРЖАЩУЮ ДИЕТУ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Л.А. Прасолова, С.Г. Шихевич, И.Н. Оськина, И.З. Плюснина
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

В настоящее время уделяется большое внимание роли факторов внешней среды в период пренатального развития организма в модификации генетически детерменированных признаков у потомков.

Цель настоящего исследования состояла в изучении влияния метилсодержащей диеты матерей на окраску волос и реакцию на стресс у крыс агути, селекционированных на ручное и агрессивное поведение. Известно, что метилсодержащая диета влияет на процессы ДНК-метилирования и может изменять активность генов окраски. Исследования показали, что метиловые добавки в пище беременных матерей модифицируют интенсивность окраски волос агути за счет изменения соотношения длины их верхнего черного (эумеланинового) кончика к длине лежащей ниже вершины светлой (феомеланиновой) полоски. В результате увеличения времени синтеза и поступления в волос черного пигмента экспериментальные агрессивные потомки становятся темнее, а ручные, у которых эти процессы сокращаются – светлее по сравнению с соответствующими контрольными животными.

Показано, что различия в интенсивности окраски волос агути у взрослых потомков являются следствием изменений в сроках формирования волос и динамики синтеза пигмента в раннем постнатальном онтогенезе. Так, у ручных экспериментальных новорожденных (еще безволосых) достоверно меньше волосяных фолликулов в коже, а у 6 сут. первичный, «детский» волосяной покров светлее, чем у агрессивных за счет большей длинны светлых верхних частей волос. Показано также, что метилсодержащая диета беременных матерей изменяет динамику ответа на стресс у их взрослых потомков. У ручных крыс влияние проявляется в большей степени, чем у агрессивных. Динамика стрессорного ответа у ручных экспериментальных животных приближается к таковой у агрессивных. Базальный уровень АКТГ достоверно повышается у экспериментальных агрессивных крыс по сравнению с контролем, а его уровень, сразу после стресса, у экспериментальных ручных и агрессивных не отличается.

Таким образом, материнская метилсодержащая диета вызывает модификации морфо-гормональных признаков у крыс агути разного типа поведения.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 08-04-01412.

630090, Новосибирск 90,
пр. Акад. Лаврентьева, 10
shikhsvt@bionet.nsc.ru

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА ДЕПРЕССИЮ В РАЗРЯДЕ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА МОРСКИХ СВИНОК В ОНТОГЕНЕЗЕ

Э.И. Пригарина
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Известно, что функция мозжечка не ограничивается контролем и координацией движений. Его роль в регуляции висцеральных функций исследовалась многими физиологами, однако имеющиеся в литературе данные о действия этанола на клетки Пуркинье (КП) мозжечка достаточно противоречивы.

В представленной работе изучалось влияние этанола на характер разряда и депрессию простых спайков (ПС) в разряде КП мозжечка, в остром эксперименте у зрелорождающихся морских свинок на разных стадиях постнатального онтогенеза. В опытах были использованы две возрастные группы животных: молодые (2 недели) и взрослые половозрелые (4–6 недель). После регистрации идентифицированных клеток Пуркинье внутрибрюшинно вводился 30% этанол в дозе 1 г/кг массы тела. До и после введения этанола определялись средние значения частот простых (ПС) и сложных спайков (СС), а также длительности депрессии ПС, возникающей вслед за СС, и параметров, определяющих форму сложного спайка – его общую длительность, число ПД в его составе и их частоту.

Установлено, что у молодых и взрослых морских свинок после введения этанола изменялась частота как ПС, так и СС, тогда как длительность депрессии ПС однозначно уменьшалась. Показатели, характеризующие форму сложного спайка, изменялись неодинаково. Так, у молодых животных изменения общей длительности СС носили изменчивый характер, тогда как у взрослых достоверное увеличение этого параметра наступало уже через 10 мин после введения этанола. Статистически достоверное уменьшение длительности депрессии ПС возникало у молодых и взрослых животных одновременно – через 10 мин после введения этанола,

однако у молодых оно было резко выражено – уменьшалось в 4 раза, у взрослых – в 1,5 раза.

Таким образом, можно заключить, что клетки Пуркинье молодых морских свинок более чувствительны к введению этанола по сравнению с взрослыми животными. Это, по-видимому, связано со степенью зрелости синаптических связей в коре мозжечка. Но нельзя не отметить, что клетки Пуркинье мозжечка зрелорождающихся морских свинок неоднозначно реагируют на действие этанола.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, д. 44
prigarina_emma@mail.ru

УРОВЕНЬ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К СТРЕССУ ПРИ ВВЕДЕНИИ ДАЛАРГИНА НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ

С.В. Протасова, Е.Г. Бутолин
Ижевская государственная медицинская академия

Стрессогенная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы приводит к значительным сдвигам в содержании основных компонентов соединительной ткани. Известно, что лейцин-энкефалин и некоторые его аналоги способны препятствовать развитию стрессовых реакций, регулируя глюкокортикоидную активность надпочечников в экстремальных условиях.

Изучали влияние опиоидных пептидов на уровень гликозаминогликанов (ГАГ) в печени крыс с различной устойчивостью к стрессу, подвергающихся длительным стрессогенным воздействиям. Эксперименты проводились на 96 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г, находящихся на обычном рационе вивария. С целью прогностической оценки устойчивости животных к стрессогенным воздействиям, крыс предварительно тестировали в «открытом поле» и выделяли две группы животных: стресс-устойчивые (СУ) и стресс-неустойчивые (СНУ). Иммобилизационный стресс вызывали путем фиксации животных на спине в течение 2 ч ежедневно на протяжении 45 дней. Даларгин вводили внутримышечно в дозе 100 мкг/кг массы животного через каждые 72 ч в течение 45 дней. Определение концентрации ГАГ в сухой обезжиренной ткани печени проводили на 10, 20, 30 и 45 дни эксперимента.

Контрольные значения гликозаминогликанов составляли 14,58±0,28 и 10,26±0,11 ммоль/кг для СУ и СНУ животных соответственно. На 10 день

опыта наблюдалось их снижение в печени относительно контроля на 23,45% ($p<0,001$) для СУ и на 7,50% ($p<0,05$) для СНУ животных. К 20 дню в группе СУ крыс исследуемый показатель возрастал до 13,48±0,12 ($p<0,05$) ммоль/кг, в то время как для стресс-неустойчивых животных отмечалось снижение концентрации гликозаминогликанов на протяжении всего эксперимента. На 45 день опыта уровень ГАГ в печени СНУ крыс составлял 6,31±0,28 ($p<0,001$) ммоль/кг. Для группы стресс-устойчивых животных на 30 и 45 дни воздействия количество ГАГ также было ниже контрольных значений соответственно на 33,23% ($p<0,001$) и на 31,96% ($p<0,001$).

Таким образом, длительные стрессогенные воздействия с введением аналога лей-энкефалина – даларгина приводили к снижению уровня ГАГ в печени как стресс-устойчивых, так и стресс-неустойчивых крыс на протяжении всего эксперимента, за исключением 20 дня опыта, когда наблюдалось возрастание концентрации ГАГ в группе СУ животных. Изменения исследуемого показателя были более значительны для стресс-устойчивых крыс, в особенности в поздние сроки воздействия.

426000, Ижевск, ул. Коммунаров, 281
butolin@igma.udm.ru

МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАБСОРБЦИИ БЕЛКА В ПОЧКЕ ЛЯГУШКИ

Н.П. Пруцкова
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Несмотря на возросший в последние годы интерес к почке амфибий как удобной модели для изучения механизмов эндоцитоза, молекулярных основ функциональной сегментации нефрона и дисфункций канальцев вследствие протеинурии, данные о реабсорбции белка у амфибий весьма малочисленны.

Целью работы было исследование этого процесса с применением зеленого флюоресцентного белка (GFP). Обездвиженным травяным лягушкам внутривенно вводили GFP в различной концентрации. Срезы почки исследовали методом лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, на полученных изображениях оценивали специфическую флюоресценцию в эпителии проксимальных канальцев (ПК).

Через 30 мин после инъекции интенсивное свечение в цитоплазме эпителиальных клеток обнаруживалось преимущественно вблизи апикальной мембраны, отдельные флюоресцирующие гранулы

локализовались в перинуклеарных областях. С увеличением количества введенного GFP (от 0.68 до 34 мкг) наблюдалось усиление захвата белка эпителиоцитами. Это подтверждено статистическим анализом величины специфической флюоресценции, а также относительной плотности гранул со свечением, выходящим за пределы распределения автофлюоресценции. Коэффициент корреляции между этими показателями и логарифмом дозы GFP составил 0.99 и 0.98, соответственно ($p<0.05$). В связи с тем, что в почке амфибий аргинин-вазотоцин (АВТ) значительно снижает скорость клубочковой фильтрации, как полагают, за счет сужения прегломерулярных сосудов, можно предположить, что возникающие при этом изменения фильтрационного давления и тока жидкости в канальцах могут изменить условия для захвата белка эпителиоцитами и характер реабсорбции по ходу ПК. Представляло интерес выяснить, как и в какой мере АВТ может влиять на реабсорбцию GFP, свободно проходящего через гломерулярный фильтрационный барьер и реабсорбируемого пропорционально количеству введенного в кровь и поступившего в канальцы белка. Установлено, что под влиянием введенного в лимфатический мешок АВТ абсорбция GFP значительно снижалась. Эффект АВТ зависел как от дозы гормона, так и от количества введенного белка и угнетался предварительным введением антагониста V_1-рецепторов.

Таким образом, АВТ может быть существенным фактором снижения реабсорбции белка в ПК почки травяной лягушки, опосредуемого, по-видимому, через V_1-подобные рецепторы.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
prutsk@iephb.ru

АДАПТАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ К ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ВИБРАЦИОННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ ЖЕНЩИН

В.Ф. Пятин, В.В. Королёв, И.В. Широлапов, В.М. Еськов, О.Г. Кузнецова
НИИ биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете ХМАО-Югры; Самарский государственный медицинский университет

У постменопаузальных женщин сочетаются высокая частота кардиоваскулярных заболеваний и низкий уровень физической активности, в связи с этим является актуальным изучение влияния физической нагрузки на сердечную деятельность и параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) у таких людей.

Целью настоящего исследования было изучить адаптивное влияние длительной программы вибрационной физической нагрузки (ВФН) на параметры ВСР у постменопаузальных женщин. В исследовании участвовало 18 женщин пожилого возраста (64±2 лет). Производилась регистрация кардиоинтервалов (КИ) в течение 5 мин с помощью пульсоксиметра «Элокс-01» до начала программы ВФН и через 12 недель тренинга. В качестве источника ВФН использовался тренажер Power Plate (Голландия). Программа включала 15 статических силовых упражнений на мышцы верхних и нижних конечностей с периодичностью 3 сессии в неделю по 30 мин. Интенсивность ВФН увеличивалась согласно принципу прогрессии (частота – 30–35 Гц, длительность одного упражнения – 30–45 с, амплитуда смещения платформы – 2 мм).

Результаты показали, что длительность КИ через 12 недель ВФН возросла на 8,6% (68,14±24,01 мс) ($p<0,01$), ЧСС уменьшилась на 8,3% (6,42±2,02 уд/мин) ($p<0,001$), оксигенация крови – на 0,4% ($p<0,05$). Произошло уменьшение относительно исходного состояния величины стандартного отклонения КИ (SDNN) – на 16,1% (5,61±4,18 мс) ($p<0,05$), индексов активности симпатической (на 26%, 3,72±1,99 у.е., $p<0,01$) и парасимпатической систем (на 41,1%, 3,45±1,06 у.е., $p<0,01$), а также индекса напряженности регуляторных систем (на 17,7%, 28,23±21,43 у.е., $p<0,01$). Выявлено снижение мощности колебаний ритма сердца в диапазоне сверхнизких частот (< 0,04 Гц, VLF) на 52,1% (1211±315,61 мс^2, $p<0,01$).

Таким образом, 12-ти недельная вибрационная физическая нагрузка с прогрессией ведет к снижению симпатических влияний на деятельность сердца, что может оказаться эффективным немедикаментозным методом профилактики и реабилитации пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы и людей пожилого возраста.

443099, Самара, ул. Чапаевская, 89
pyatin_vf@list.ru

ИЗМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У УЗКОПАЛОГО РАКА (PONTASTACUS LEPTODACTYLUS) ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ПИЩЕВЫХ СТИМУЛОВ В ХРОНИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Д.Д. Пятси, В.П. Федотов, Е.Е. Титаренко, Т.А. Сафонова, С.В. Холодкевич
Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической безопасности РАН; Санкт-Петербургский государственный университет

Изменения частоты сердечного ритма (ЧСС) при стимуляции различных хеморецептивных зон пищевыми раздражителями (сок мотыля,

свежая рыба) предъявлялись узкопалым ракам в условиях хронического эксперимента. При помещении раков в экспериментальную камеру («закрепленные раки») раздражались антеннулы (двуветвистые отростки) и коксоподиты (место расположения жабер) соком мотыля. Зарегистрировано статистически достоверное повышение ЧСС в области коксоподита и разнонаправленные реакции сердца при предъявлении сока мотыля в области антеннул.

В условиях естественного поведения в аквариумах при непрерывном 5-ти суточном мониторировании зарегистрированы выраженные суточные колебания ЧСС (низкая ЧСС в дневные часы – периоды покоя и повышение ЧСС в ночное время – периоды активации). Стрессорное воздействие (подвешивание) и предъявление пищевого раздражителя (кормление) также показало повышение ЧСС. Сделан вывод о возможном влиянии фоновой ЧСС на ее колебания при предъявлении раздражителей, не относящихся к загрязняющим веществам.

К ВОПРОСУ О ВОЗДЕЙСТВИИ ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ

А.С. Радченко[1], Ю.Н. Королев[2], Е.В. Антоненкова[2], В.Н. Голубев[2]
[1]Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия;
[2]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Изучались показатели центральной гемодинамики для определения признаков измененной деятельности сердечно-сосудистой системы, полученной в результате нормобарической гипоксической тренировки (НГТ). В экспериментальную (ЭГ) и контрольную (КГ) группы вошли 26 и 16 нормальных, молодых мужчин. НГТ состояла из 5 мин гипоксии (FI_{O2}=0,1) чередовавшейся с 5 мин нормоксии (FI_{O2}=0,2), 6 раз в час. Испытуемые ЭГ подверглись 20 НГТ. До и после НГТ проводилось гипоксическое тестирование ($ГТ_{15}$), состоявшее из 15 мин непрерывного дыхания такой же (FI_{O2}=0,1) гипоксической смесью. В процессе $ГТ_{15}$ кроме реографических показателей (Кубичек) непрерывно регистрировали сатурацию крови кислородом (%SO_2) и другие показатели. Определяли индекс PWC_{170}, концентрацию гемоглобина (Hb), эритроцитов (Э) и др.

После окончания НГТ у 15 испытуемых ЭГ наблюдались достоверно (p<0,05) более высокие значения %SO_2, начиная с 3 мин $ГТ_{15}$ и до конца экспозиции, у 7 испытуемых %SO_2 не изменилась. У 4 человек обнаружилось уменьшение %SO_2, у этих лиц наблюдалось повышение периферического сопротивления сосудов (ПСС). У испытуемых ЭГ среднее

гемодинамическое давление (СрГДД) достоверно уменьшилось в покое, на 5–11 мин $НТ_{15}$ и на 4 мин восстановления. При этом ПСС уменьшилось (недостоверно), а конечное диастолическое давление левого желудочка в среднем достоверно увеличилось. Ударный объем (УО) достоверно увеличился, как в покое, так и при $ГТ_{15}$ у 9 чел. У 17 испытуемых УО при $НТ_{15}$ уменьшался, но в покое, у этих испытуемых УО был больше, чем у первых 9 чел. Индекс PWC_{170} увеличился в среднем на 10,2%. Перестроения гемодинамики происходили на фоне достоверного уменьшения концентрации Hb и неизменного содержания Э. Достоверных изменений в данных КГ не наблюдалось.

В результате НГТ косвенные показатели пред- и постнагрузки, СрГДД и др. демонстрируют разные варианты взаимодействия центральных и периферических звеньев сердечно-сосудистой системы в покое и при гипоксии, обеспечивая динамику $\%SO_2$ несмотря на изменение кислородтранспортной функции крови. Требуется дальнейшее изучение индивидуальных типов адаптивных реакций при нормобарической гипоксии.

197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 14
radtcha@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

В.В. Раевский
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Исследование критических периодов раннего онтогенеза на животных разных видов (кошках, крысах, птицах) показало, что переход от одной стадии развития к другой характеризуется не только формированием новых механизмов адаптации организма, но и редукцией некоторых ранних форм регуляции функций. Установлено, что тормозная регуляция в раннем постнатальном онтогенезе осуществляется по принципу катодической депрессии, что эффективно препятствует перевозбуждению незрелой нервной системы. В дальнейшем этот механизм заменяется ГАМК-ергическим торможением, что обеспечивает большую пластичность нервных процессов. Выявлено, что высокая эффективность норадренергической регуляции активности нейронов неокортекса у новорожденных котят снижается к концу первого месяца жизни. Это сопровождается исчезновением норадренергических синапсов в 3–4 слоях коры. Показана реорганизация рецептивных полей центральных и периферических нейронов в сенсорных системах у крыс и птиц. В связи с этим данные нейроны утрачивают способность реагировать на ранее эффективные стимулы.

Предполагается, что совокупность установленных явлений отражает дезинтеграцию систем, обеспечивавших адаптацию организма в раннем постнатальном периоде и утративших свое значение на новой стадии онтогенеза. На основе полученных данных сформулирована концепция «Онтогенетических ниш», позволяющая по новому взглянуть на закономерности онтогенетического развития (Раевский В.В. // Журн. эвол. биохим. физиол. – 2002. – Т. 38. – № 5. – 502–506).

Работа поддержана грантом РФФИ 09-04-00680а.

117485, Москва, ул. Бутлерова 5А
vraevsky@ihna.ru

КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ ПТЕНЦОВ В ПЕРИОД КОНЕЧНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ

А.А. Распутина, И.М. Рощевская
Лаборатория сравнительной кардиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар

Для изучения закономерностей становления электрической активности сердца незрелорождающих птиц в течение раннего постнатального онтогенеза необходимо исследование кардиоэлектрического поля на поверхности тела.

Проведены исследования электрической активности сердца птенцов мухоловки-пеструшки в возрасте от одного до 14 дней методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии в период реполяризации желудочков сердца. Электрическую активность сердца анализировали по эквипотенциальным моментным картам.

Кардиоэлектрическое поле, характерное для периода реполяризации желудочков сердца, формируется на поверхности тела птенцов в возрасте от одного до 14 дней на 7–9 мс после пика зубца r_{II} (в период, соответствующий на ЭКГ$_{II}$ переходу зубца S_{II} в T_{II}-волну). Область положительных кардиоэлектрических потенциалов располагается преимущественно на каудальной, область отрицательных кардиопотенциалов – на краниальной поверхности грудной клетки. В течение большей части периода реполяризации (24–28 мс) зоны кардиопотенциалов не изменяют своего взаимного расположения у птенцов всех возрастных групп. Положительный экстремум локализуется в каудальной части левой вентральной стороны, отрицательный – в краниальной части правой дорсальной поверхности грудной клетки у животных в возрасте 6–14 дней, у однодневных птенцов экстремумы

перемещаются в дорсо-вентральном направлении. За 8–11 мс до окончания реполяризации наблюдается нестабильное расположение и появление дополнительных областей положительных и отрицательных кардиопотенциалов и смещение экстремумов у птенцов всех возрастных групп. Длительность периода реполяризации составляет 32–35 мс.

Максимальные амплитуды положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов незначительно увеличиваются с возрастом от одного до 14 дней от 0.11 мВ и -0.06 мВ до 0.15 мВ и -0.13 мВ, соответственно. При этом у 6–14-дневных птенцов они достигают своих максимальных значений в период, соответствующий вершине T_{II}-волны, у однодневных животных – в период, соответствующий нисходящей фазе T_{II}-волны.

Таким образом, выявлены возрастные изменения кардиоэлектрического поля на поверхности тела птенцов в период реполяризации желудочков сердца, свидетельствующие, вероятно, о морфо-функциональном развитии организма в целом и сердечно-сосудистой системы в частности.

Исследования поддержаны грантом научной школы акад. М.П. Рощевского НШ–2452.2008.4, программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», грантом РФФИ № 08-04-01804-а.

167982, Сыктывкар, ГСП-2,
ул. Коммунистическая, д. 24
a.rasputina@cardio.komisc.ru

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ДВУХ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ ПОВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧЕЙ СКОРОЙ ПОМОЩИ

Н.Е. Ревина, А.В. Котов
НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва; Институт медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является информативным показателем для разработки прогностических критериев развития сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений мотивационно-эмоциональной деятельности и возможно развитию синдрома эмоционального выгорания. ВСР широко используют также при описании «вегетативных портретов» целого ряда функциональных состояний человека в рамках физиологической

нормы (напряженная деятельность, релаксация, «экзаменационный стресс» и др.). Как правило, ВСР-характеристики личностных черт субъекта (тревожность, интра-экстравертированность и др.) определяют без учета динамики его мотивационного спектра личности, особенно в конфликтных, стрессогенных ситуациях. Между тем, именно в этих условиях формируется новый характер центрально-периферических отношений в обеспечение адаптивных функций у человека.

Исследовали спектр мотивационной активности врачей скорой помощи (мужчины, женщины 27–52 лет) и его изменения в ходе суточного дежурства. Испытуемые заполняли ответами мотивационный опросник М. Гербачевского дважды в течение суток (начало и конец рабочей смены). Во время работы в этих режимах у испытуемых регистрировали ЭКГ для дальнейшего определения ВСР (ассиметрия, вариационный размах R-R интервалов, мода, амплитуда моды и др.). «Кардиологический профиль» испытуемых соотносили с результатами анализа их мотивационного спектра в начале и в конце рабочей смены. Обнаружены достоверные различия показателей ВСР у испытуемых с «непроизвольно-аффективным» и «произвольно-конструктивным» типами совладающего поведения.

Полученные данные свидетельствуют об информативности показателей ВСР при определении типа, конструктивных и неконструктивных копинг-стратегий поведения в ходе суточных изменений ВСР.

173020, Великий Новгород,
ул. Державина, 6
rev-ne@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛАБОВИДЯЩИХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

И.В. Редька
Херсонский государственный университет, Украина

Цель исследования – выявить особенности вегетативного обеспечения сердечной деятельности слабовидящих детей дошкольного возраста. Проанализирована ВСР 75 слабовидящих и 80 нормальновидящих детей (КГ) 4,5–6,5 лет в условиях относительного покоя, активной ортостатической пробы и одноступенчатого степ-теста.

Установлено, что ейтония наблюдалась у 48,00% слабовидящих и 54,43% нормальновидящих дошкольников ($p>0,05$), симпатикотония – у

22,67% и 24,05% ($p>0,05$), ваготония – у 29,33% и 21,52% ($p>0,05$) соответственно, причем ваготония чаще выявлялась у слабовидящих мальчиков по сравнению с мальчиками КГ (соответственно 38,10% и 16,28%, $p\leq0,01$). Вегетативная регуляция сердечной деятельности слабовидящих дошкольников в условиях относительного покоя характеризуется централизацией управления путем активации лимбико-неокортикальных механизмов, которая наиболее выражена при смещение вегетативного равновесия в сторону ваготонии – более высокие показатели ИВР ($p\leq0,01$), ВПР ($p\leq0,05$) та ИН ($p\leq0,05$) на фоне более низких показателей CVr ($p\leq0,05$) и ΔX ($p\leq0,01$).

Исследование ВСР при активном тилт-тесте обнаружило, что у слабозорких детей в клиностазе показатели Mean ($p\leq0,01$), SDNN ($p\leq0,05$), RMSSD ($p\leq0,05$), pNN50 ($p\leq0,01$), CVr ($p>0,05$), Mo ($p\leq0,01$), ΔX ($p>0,05$) ниже, а AMo ($p>0,05$), ИВР ($p\leq0,05$), ВПР ($p>0,05$), ПАПР ($p\leq0,05$) и ИН ($p>0,05$) выше, чем в КГ, что свидетельствует об увеличении удельных модуляций СНС на сердечную деятельность слабовидящих детей в клиностазе на фоне ослабления активности ПСНС, что сопровождалось ростом напряжения механизмов регуляции. Аналогичная тенденция сохранялась у слабовидящих девочек в состоянии ортостаза, тогда как у слабовидящих мальчиков ортостаз сопровождался увеличением удельного веса парасимпатических влияний, что на фоне меньшей динамики ВСР при переходе из клиностаза в ортостаз, а также сниженных значений $ИН_2/ИН_1$ ($p\leq0,001$), преобладание нормальной (нижняя граница нормы) и появление асимпатикотонической вегетативной реактивности (7,14%) может свидетельствовать об астенизации СНС.

Установлено, что нормальное вегетативное обеспечение физической нагрузки наблюдалось у 30,67% слабовидящих и 43,04% нормальновидящих ($p>0,05$) детей, сниженное вегетативное обеспечение – только у 25,33% слабовыидящих детей (исключительно пальчики, $p\leq0,001$), вегетативное обеспечение за счет СНС – у 30,67% и 11,39% соответственно ($p\leq0,001$), вегетативное обеспечение за счет ПСНС – только у 12,66% детей КГ (исключительно девочки, $p\leq0,01$).

73000, Украина, Херсон,
ул. 40 лет Октября, 27
iredka@yandex.ru

КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ МОЛЕКУЛЫ УАБАИНА С NA+,K+-АТФАЗОЙ ВОЗБУДИМЫХ КЛЕТОК

И.В. Рогачевский[1], Е.В. Лопатина[2], В.А. Пенниайнен[1], Б.В. Крылов[1]
[1]Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; [2]Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

При исследовании участия Na^+,K^+-АТФазы в регуляции процессов роста и пролиферации клеток разного типа (кардиомиоциты, сенсорные нейроны) показано, что уабаин в концентрации 10^{-8}М и ниже может модулировать трансдукторную функцию этого фермента. Удаление кальция из питательной среды с помощью хелатора ионов Ca^{2+} ЭГТА (10^{-3}М) устраняло влияние уабаина на рост и пролиферацию исследованных тканей. Полученные данные свидетельствуют о важной роли ионов кальция в исследуемых процессах.

С помощью квантовохимических расчетов исследована способность молекул уабаина образововать хелатные комплексы с этими ионами. Методом Хартри–Фока с применением базиса 6-31G* по программе GAMESS проведена полная оптимизация геометрических параметров всех возможных конформаций молекулы уабаина (4 конформации), а также молекул хелатных комплексов уабаина с Ca^{2+} (6 конформаций). Установлено, что комплексообразование с Ca^{2+} оказывает заметное влияние на геометрическое и электронное строение указанных молекул, при этом конформации хелатных комплексов обладают существенными структурными различиями между собой.

Результаты квантовохимических расчетов позволили объяснить механизм физиологического действия уабаина. Установленная способность молекулы уабаина в весьма низких концентрациях модулировать трансдукторную функцию Na^+,K^+-АТФазы указывает на наличие специфического межмолекулярного взаимодействия, определяющего энергетику связывания молекулы уабаина с рецепторным сайтом, управляющим функционированием фермента как трансдуктора сигнала. Предположительно, связывание осуществляется за счет образования тройного комплекса вида уабаин–Ca^{2+}–Na^+,K^+-АТФаза, причем подобные хелатные комплексы не принимают участия в модулировании насосной функции Na^+,K^+-АТФазы.

Основной вклад в энергетику формирования тройного комплекса вносит образование ион-ионных связей между Ca^{2+} и нуклеофильными функциональными группами в составе связывающего сайта Na^+,K^+-АТФазы, ответственного за модуляцию трансдукторной функции. С насосным сайтом связывания Na^+,K^+-АТФазы молекула уабаина взаимодействует в свободной

форме, без участия Ca^{2+}. Движущей силой этого процесса является диффузионный эффект, способствующий проникновению уабаина при достижении им определенной достаточно высокой пороговой концентрации в сайт, управляющий ингибированием насосной функции фермента.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЛУТАРГИНА УСИЛИВАЕТ АДАПТАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

Е.В. Розова, О.А. Гончар
Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

В последнее время в медицинской и спортивной практике для повышения адаптационного потенциала организма и защиты его от экстремальных воздействий широко используются гипоксические тренировки (ГТ). Раннее нами было показано, что при различных режимах ГТ в тканях организма наблюдается отсутствие полной компенсации свободнорадикальных процессов со стороны антиоксидантной системы, отмечается развитие ультраструктурных изменений в тканях, заключающихся в отеке и деструктивных изменениях в митохондриях. С целью предотвращения негативных и усиления позитивных эффектов ГТ применяли препарат глутаргин (ГЛ) (L-аргинин-L-глутамат), обладающий антигипоксическим и мембраностабилизирующим действием, а также являющимся предшественником синтеза NO благодаря наличию в его составе L-аргинина.

В экспериментах на крысах линии Вистар показано, что использование ГЛ в процессе ГТ не приводило к достоверным изменениям в липопероксидазных процессах, активности антиоксидантных ферментов и сопровождалось даже некоторым ухудшением морфофункционального состояния тканей по сравнению с животными, не имевших фармацевтической поддержки. Однако при действии чрезвычайного раздражителя (дыхание газовой смесью, содержащей 7% O_2) у животных, адаптированных к гипоксии на фоне применения ГЛ, в тканях печени и сердца отмечалось значительное снижение продуктов ПОЛ, повышение активности ферментов супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, снижение гиперактивности каталазы по сравнению с острой гипоксией, чего не наблюдалось в ткани легких. Кроме того, имело место существенное улучшение морфофункционального состояния тканей с уменьшением проявлений отека и устранением деструктивных процессов: улучшалась структура митохондрий – набухание значительной степени сменялось набуханием с малой амплитудой, что свидетельствует об активации

энергетических процессов и связана с активацией АТФ-зависимых К-каналов.

Таким образом, при действии чрезвычайного раздражителя, приводящего к интенсификации свободнорадикальных процессов, ГЛ способен усиливать адаптационные антиоксидантные реакции ГТ, нормализовать ультраструктуру тканей, при этом эффективность этих процессов обусловлена тканевой специфичностью.

01024, Киев-24, ул. Богомольца, 4
erozova@ukr.net

ИНТЕГРАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ (МОТОРНОЙ) НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРОИЗВОЛЬНОМ УПРАВЛЕНИИ СИЛОЙ ИЗОМЕТРИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ

С.П. Романов, З.А. Алексанян*
*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург

Изучение физиологии пищеварительной системы вызвало у И.П. Павлова интерес к условно-рефлекторной высшей нервной деятельности как механизму гомеостатической регуляции всех систем и функций организма, включая приспособительное поведение в окружающей среде. Для изучения регулирующей функции ЦНС объектом исследования избрали систему управления движениями, принципы структурно-функциональной организации которой, и необходимость кольцевого управления были постулированы Н.А. Бернштейном на основе анализа биомеханики движений. Частным случаем движения является сокращение мышц в изометрическом режиме. При удержании усилия в кольцевых структурах на всех уровнях моторной системы возникает и поддерживается циклическая активность, которая по нисходящим моторным трактам передается к мотонейронам сегментарного уровня и преобразуется в силу мышечного сокращения.

Для выявления коррелят интегральной активности ЦНС в амплитудно-частотных параметрах усилия использовали методы анализа, предназначенные для исследования структуры временных рядов. Спектральный анализ разделил исходный временной ряд на быструю и медленную составляющие, диапазоны частот которых соответствуют представлениям о произвольном управлении по пирамидному тракту и автоматической регуляции позы через экстрапирамидные системы. Разложение временного ряда выделяет 5–6 главных компонент, максимумы

которых в последовательном ряду убывают относительно их вклада в формируемое усилие и дискретно сдвигаются к более медленным частотам в диапазоне 10–2 Гц, сопоставимых с активностью структур базальных ганглиев и таламуса. Кроме фундаментальной значимости для физиологии движений эти данные важны для понимания организации регулирующей функции всех отделов нервной системы.

Результаты показывают многоуровневость функциональной организации моторной системы, которую постулировал в середине XX века Н.А. Бернштейн, и важны для мониторинга различных групп населения и в медицине для диагностики и анализа патологических состояний, а так же контроля терапии, в частности, при паркинсонизме.

Работа поддержана программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
spromanov@sr1070.spb.edu

РОЛЬ АГУТИ-ПОДОБНОГО БЕЛКА В МОДУЛЯЦИИ ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА

И.В. Романова, А.Л. Михрина, В.А. Белова, И.В. Артамохина
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

У мышей Agouti yellow с доминантной мутацией гена агути (Ay/a) наблюдается активация аппетита, что приводит к увеличению веса и ожирению по сравнению с нормальными мышами (генотип a/a). На фоне уменьшение уровня орексигенного agouti-related protein (AgRP) фактора в аркуатном ядре (АРК), а так же и в супраоптическом (СОЯ) и паравентрикулярном (ПВЯ) ядрах гипоталамуса, было показано увеличение м-РНК и накопления иммунореактивного вазопрессина в СОЯ, ПВЯ и в срединном возвышении у Ay/a мышей. При этом у Ay/a мышей выявлена активация дофаминергических нейронов мозга, а так же увеличение Д1 (активирующих) и уменьшение Д2 (тормозных) рецепторов дофамина на вазопрессинергических нейронах СОЯ и ПВЯ, что свидетельствует об участии дофамина в активации вазопрессинергических нейронов. На фоне уменьшения у Ay/a мышей иммунореактивности AgRP нами было показано так же и уменьшение в гипоталамусе иммунореактивности ГАТ-67 (глутамат декарбоксилазы – фермента синтеза ГАМК). Полученные данные позволяют предполагать участие AgRP в модуляции процессов торможения в СОЯ,

ПВЯ, а так же в дофаминергических формациях мозга у нормальных а/а мышей.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 07-04-01258.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
irinaromanova@mail.ru

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ МОДЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА РИТМОГРАММ

Е.В. Рунова, И.В. Мухина
Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород

Построение классификационных моделей (КМ) функционального состояния (ФС) регуляторных систем организма человека основано на результатах применения трех методов спектрального анализа ритмограмм (РГ) в состоянии покоя и при ортостатической реакции.

Построение КМ с использованием периодограммного метода основано на распределении объектов выборки по 9 областям фазовой плоскости, где по оси абсцисс откладывались значения общей мощности спектра РГ, а по оси ординат отношение мощности низкочастотной (НЧ) компоненты спектра (0,04–0,15 Гц) к мощности высокочастотной (ВЧ) компоненты (0,15–0,4 Гц). Далее по этим показателям определяли 25% и 75% квартили для выборки, которые являлись внутренними границами классификационной матрицы 9 уровней адаптационных возможностей регуляторных систем.

Построение КМ с использованием дискретного вейвлет-анализа основано на визуальном типологическом анализе временной динамики трех частотных компонент спектра РГ и определения реакции соответствующих регуляторных контуров на ортостатическую нагрузку как варианта нормы или отклонения от нормы (типичной или не типичной). В результате выявлено 8 вариантов комбинаций из 8 возможных. Полученная классификация отражает ФС регуляторных систем по характеру развития переходных процессов при ортостатической реакции.

Построение КМ с использованием непрерывного вейвлет-анализа основано на распределении объектов выборки по четырем областям фазовой плоскости, где по оси абсцисс откладывались значения среднеквадратичного отклонения временного ряда мгновенной мощности НЧ и ВЧ компонент

спектра РГ, а по оси ординат – степень концентрации мощности воздействия около основной модулирующей частоты. Если использовать данную матрицу для оценки активности надсегментарного уровня регуляции в отношении парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, будет получена информация о степени автономности контуров или, наоборот, подчинения этих регуляторных компонент высшим регуляторным структурам. В общем случае может быть получена классификационная модель, отражающая 16 ФС систем регуляции по данному критерию.

Результатом комплексного применения разработанных классификационных моделей в оценке ФС регуляторных систем индивидуума может стать индивидуальный классификационный код, который будет содержать сведения по всем выделенным аспектам.

_____

603005, Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1
katrun82@mail.ru

ФЕНОТИПИЧЕСКОЕ ДИАГНОСТИРОВАНИЕ НА РАННИХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

С.И. Русинова, М.Г. Садреева, Р.Ш. Гиздаллова
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Интерес к дактилоскопии в последнее десятилетие актуализировался с позиции визуальной фенотипической оценки генотипического потенциала на самых ранних этапах онтогенеза. Прогнозирование ресурсов организма по дактилоскопии (наряду с другими методами) может быть вполне информативным, что имеет место в спортивной физиологии.

Адаптивный потенциал и включение механизмов оптимизации функциональной активности предопределяет не только стрессорную реакцию, но и мобилизацию организма с определенной физиологической ценой. До сих пор отсутствует статистика отражающая динамику адаптивного потенциала разных поколений людей, хотя это имело бы вполне практический интерес при нарастающем темпе общественной, образовательной и политической жизни современного мира нацеленного на глобализацию.

Исследования детей 6-летнего возраста (2002 года рождения) показали вариативность пальцевых узоров и их сочетание в половых группах. Выделены 4 группы девочек и 4 группы мальчиков. Среди девочек больше с преобладанием пальцевого узора «Петля». Дифференциация этой группы

показала, что дозированная физическая нагрузка вызывает прирост показателей пульса в большей мере у девочек, имеющих сочетание «Петли» с другими рисунками (64,0%) и меньше прирост (42,5%) у детей с «чистым» рисунком «Петля».

У мальчиков прирост пульса в ответ на дозированную физическую нагрузку ниже, чем у девочек. Исходные показатели пульса у мальчиков также выше, чем у девочек.

У мальчиков прирост пульса под влиянием дозированной физической нагрузки выше в группе с рисунком «Петля» (38,8–42,7%) и «Смешанный» (26,3–44,7%). У девочек выше прирост в группе с преобладающим рисунком «Завитки» (30,6–69,2%), «Смешанный» (62,2–63,2%) и сочетание «Петли» с другими рисунками (45,2–64,0%).

420021, Казань, ул. Татарстан, 2

О ВОВЛЕЧЕНИИ ГЛУТАМАТА И NO В СЕГМЕНТАРНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ ТОНИЧЕСКОЙ И ФАЗИЧЕСКОЙ ЭФФЕРЕНТНОЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В НЕРВАХ БРЮШНО-АОРТАЛЬНОГО СПЛЕТЕНИЯ

С.А. Руткевич

Белорусский государственный университет, Минск

Регистрировали симпатическую эфферентную импульсацию (СЭИ) проводников брюшно-аортального сплетения у 26 наркотизированных крыс. Электростимуляции (5 В, 1 мс, 10 Гц) подвергали афферентные волокна брыжеечного нерва. В контрольных опытах (интратекальная инфузия искусственной спинномозговой жидкости и 0,9 % NaCl к Th_8-Th_{12}) установлено, что стимуляция афферентов брыжеечного нерва приводила к возникновению и потенциации рефлекторных ответов симпатических эфферентных нейронов, зарегистрированных в виде усиления СЭИ брюшно-аортального нерва. Частота импульсации увеличивалась в 2–2,5 раза ($P<0,001$; $n=11$) относительно фоновой, тонической. Такая массированная активация симпатических эфферентов сопровождалась вазоконстрикцией прекапиллярных артериол толстого кишечника, возникновением быстрых потенциалов в нисходящей ободочной кишке и матке и расценивалась как комплексная реакция на ноцицептивное раздражение.

Интратекальное введение глутамата (10 мкМ/л в 20 мкл, Sigma) приводило к возрастанию частоты тонической СЭИ в брюшно-аортальных нервах со 2 по 8 мин (до 31,7±2,8 имп/с при фоновом значении 22,8±3,9

имп/с, n=8, $P<0,05$) и не вызывало значимых изменений ответа фазических симпатических эфферентов на ноцицептивную стимуляцию висцерального нерва.

Инфузия ингибитора NO-синтазы L-NAME (1 мМ/л; 20 мкл; n=7) в спинномозговой ликвор сопровождалась урежением частоты тонической импульсной активности в брюшноаортальных проводниках (от 25,8±2,8 имп/с в фоне до 16,5 ±2,4 имп/с к 30-й мин после инъекции; P<0,05). Снижалась и степень потенциации рефлекторного ответа от стимуляции брыжеечного нерва (от 78,4±12,6 имп/с, до 28,5±9,0 имп/с P<0,05) после введения ингибитора. Инъекция глутамата в спинномозговой ликвор через 40 мин после L-NAME практически не меняла тоническую СЭИ в брюшноаортальных проводниках (частота 20,1±6,9 имп/с), однако увеличивала реакцию на стимуляцию брыжеечного нерва. Частота изменялась от 28,5±9 имп/с, при введении только ингибитора NO-синтазы, до 53,4±8,1 имп/с (P<0,05) после дополнительной инъекции глутамата.

Полученные результаты, свидетельствуют о вовлечении глутамата, монооксида азота и внесинаптических рецепторов к нему в сегментарное формирование тонической и фазической эфферентной симпатической активности в нервах брюшно-аортального сплетения.

220030, Беларусь, Минск,
пр. Независимости, 4
Rutkevitch@inbox.ru

ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТОЛЕРАНТНОСТИ К СТРЕССАМ, ИНДУЦИРУЕМОЙ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕМ

Е.А. Рыбникова, В.И. Миронова, М.О. Самойлов
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Согласно нашим данным, гипоксическое прекондиционирование (ГП) – трехкратное воздействие умеренной гипобарической гипоксией, индуцирует толерантность мозга и организма в целом к тяжелым, патогенным формам психоэмоциональных, травматических стрессов и гипоксии. ГП умеренно повышает стрессореактивность гипофизарно-адренокортикальной системы (ГАС) и потенциирует функционирование механизмов глюкокортикоидной обратной связи. У прекондиционированных особей не возникает нарушений активности и обратной регуляции ГАС в ответ на тяжелый стресс и не развиваются постстрессовые патологии (депрессии, тревожные расстройства, посттравматическое стрессовое

расстройство – ПТСР). Исследования гормон-зависимых механизмов реализации этих эффектов в экспериментальных моделях депрессии и ПТСР у крыс показали, что ГП увеличивает содержание глюкокортикоидных рецепторов в отделах гиппокампа, вовлекающихся в регуляцию ГАС по принципу обратной связи. Наряду с этим ГП усиливает экспрессию нейрогормона кортиколиберина в экстрагипоталамических структурах мозга (неокортекс, гиппокамп), а также предотвращает стресс-индуцируемую деплецию нейрогормона вазопрессина в паравентрикулярном ядре гипоталамуса. На основании проведенных исследований делается вывод о том, что гормон-зависимые механизмы играют важную роль в формировании толерантности организма к тяжелым стрессам, создаваемой с помощью ГП. Кроме того, умеренное увеличение стрессореактивности ГАС и потенциация механизмов обратной регуляции, очевидно, представляют собой ключевые звенья повышения адаптивных возможностей организма в условиях стресса.

Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-00363.

Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
samoilov@pavlov.infran.ru

БИОЭНЕРГЕТИКА ГЕПАТОЦИТОВ И МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ С БИЛИАРНОЙ АТРЕЗИЕЙ, ХОЛЕСТАЗОМ И СТЕАТОЗОМ В ХОДЕ МНОГОМЕСЯЧНОГО ГОЛОДАНИЯ НА ПРИМЕРЕ МИНОГИ РЕЧНОЙ *LAMPETRA FLUVIATILIS* L.

М.В. Савина, Л.В. Емельянова, С.А. Коновалова, И.С. Зубаткина, А.Д. Надеев
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Миноги (класс Круглоротые) дают редкую возможность изучать физиологию и биохимию печени в ходе многомесячного голодания, поскольку на протяжении анадромной миграции (сентябрь–май) животные «выключают» экзогенное питание. Печень взрослой миноги в контрасте с личиночной формой и всеми другими позвоночными не имеет жёлчного протока и жёлчного пузыря и демонстрирует билиарную атрезию, сопровождающуюся холестазом. У миног на протяжении зимы гепатоциты наполнены липидными каплями. Комбинированное присутствие гепатического стеатоза и холестаза делает печень миног идеальной естественной моделью для изучения биоэнергетики гепатоцитов и митохондрий в этих состояниях. В зимний период после 3–4-месячного голодания дыхание гепатоцитов миноги уменьшается в несколько раз в

сравнении с таковым ранних мигрантов осенью и весной накануне икрометания. Содержание адениновых нуклеотидов, в частности АТФ, зимой резко снижается. Примерно у 25% обследованных особей энергетический заряд Аткинсона (ЭЗ) (АТФ+1/2 АДФ)/(АТФ+АДФ+АМФ) достигает критически низких значений – 0.2–0.3, что характерно для клеток в состоянии анабиоза. Большинство клеток имели ЭЗ 0.5–0.6. Для «голодающих» митохондрий характерны «текучие» митохондриальные мембраны, что обусловлено открытием поры (канала во внутренней мембране митохондрий на стыке с наружной мембраной) в низкопроводящем состоянии, очень низкие активности комплексов дыхательной цепи, низкие скорости фосфорилирования, обусловленные высокой протонной проводимостью мембран.

Подобное состояние митохондрий отмечено в тканях людей при тяжелых патологиях (нейродегенеративные расстройства, сепсис, ишемия/реперфузия) и считается необратимым. Митохондрии круглоротых с наступлением весны под влиянием гормональных воздействий, провоцирующих синтез вителлогенина и интенсивный липолиз липидных капель в гепатоцитах, обуславливающих быстрое поступление жирных кислот в митохондрии, по параметрам энергетического обмена возвращаются к физиологической норме, но на очень короткий период – в мае–июне после вымета икры миноги будучи моноцикличными животными погибают.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
savina-margarita@mail.ru

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ VEGF И EGF В МЕХАНИЗМАХ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА (СОП)

М. Савицкая, А. Филипский, Н. Бигун, О. Заячковская, М. Гжегоцкий
Львовский национальный медицинский университет, Украина

Последние эпидемиологические данные свидетельствуют, что у пациентов с длительностью гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) более 10 лет риск возникновения пищевода Барретта возрастает на 30%–50%. Нашими исследованиями установлено, что проблема ульцерогенеза СОП связана с дисрегуляцией эндогенной локальной стресс лимитирующей системы. Важная роль в заживании неэрозивно-язвенных повреждений СОП принадлежит молекулярным механизмам реэпителизации, образования грануляционной ткани, ангиогенеза, а также клеточно-матриксному взаимодействию. Целью настоящего исследования являлось изучение возрастных изменений в молекулярных механизмах

язвозаживления СОП, особенностей VEGF-, EGF-сигналинга, воспалительных процессов при спонтанном заживлении экспериментальных стресс-индуцированных повреждений.

Повреждения СОП были вызваны водно-иммобилизационным стрессом (ВИС) за методом Takagi 1964, у крыс самцов двух возрастных групп: 12–14 недель (МК) и 46–48 недель (СК). Животные были разделены на группы: контрольные (1 МК и 2 СК), после индукции ВИС (3 МК и 4 СК), 24 ч после ВИС (5 МК и 6 СК), спустя 48 ч после ВИС (7 МК и 8 СК). Гистологические изменения нижней трети СОП оценивали за морфологическими индексами эпителиальных, воспалительных и пролиферативных трансформаций; VEGF, EGF (Invitrogen, США), IL-1β, TNF-α (Diaclone, Франция) при помощи ELISA.

В отличие от МК в группе СК исходное содержание VEGF было пятикратно повышено, тогда как EGF снижено на 12%. После индукции ВИС количество VEGF у СК повысилось на 150% , тогда как EGF – вдвое понизилось. Отмечено резкое снижение уровня IL-1β, TNF-α у МК в отличии от СК. В последующее 24 ч и 48 ч после ВИС в соответствующих группах животных в СОП СК установлено промедление заживления и процессов репарации вследствие нарушений защитных реакций. Динамика изменения VEGF, EGF через 24 ч и 48 ч после стресса была одинаковой в обеих возрастных группах. Установлено, что спустя 48 ч после ВИС уровень TNF-α оставался высоким только у СК, что также сопровождалось ухудшением хемотаксиса и функций лейкоцитов.

Репарация стресс-индуцированных повреждений СОП определяется взаимодействием VEGF-, EGF-сигналинга, а также состоянием цитокинового про- и антивоспалительного баланса. Заживление СОП зависит от возрастных особенностей синтеза факторов роста VEGF и EGF и степени воспаления, что открывает потенциальные возможности для модуляции их активностью при лечении ГЕРБ.

79010, Украина, Львов, ул. Пекарская, 69
merymed11@gmail.com

ИНТЕГРАЦИЯ НЕРВНОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ НА ПРИМЕРЕ ЦНС НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ

И.И. Саенко
Санкт-Петербургский государственный университет

Вопрос о способах регуляции функций организма – нервной или гормональной – являлся причиной противостояния великого нейрофизиолога И.П. Павлова и эндокринологов. Последующее развитие

науки, в том числе и эволюционной физиологии, позволило ликвидировать это противостояние. Анцестральные признаки механизмов интеграции выявляются при изучении примитивных позвоночных, примером которых являются осетровые (Acipenseridae). Исследование спинного мозга осетровых выявило наличие обширной каудальной области, где строение спинного мозга коренным образом изменяется. Мозг теряет характерную для туловищной области округлую форму, деление на серое и белое вещество, нейроны и основную массу мякотных волокон. Для каудальной области характерна уплощенная (бобовидная на поперечном срезе) форма мозга, срединное положение центрального канала, присутствие крупных (до 100 нм) мультиполярных клеток, массы безмякотных волокон с телами Геринга и обширной зоны нейросекреторных терминалей у вентролатеральной менингеальной оболочки с богатой васкуляризацией. При электронно-микроскопическом исследовании выявлены перикарионы, волокна и терминали с электронноплотными гранулами диаметром 200 нм, что подтвердило присутствие в хвостовом отделе спинного мозга осетровых пептидергической каудальной нейросекреторной системы (КНС). Обнаружены также структуры с электронноплотными гранулами диаметром 80–100 нм, характерными для моноаминов. Применение флуоресцентно-гистохимического метода исследования подтвердило их моноаминергическую природу. Имммуноцитохимическое исследование каудальной области выявило большое количество серотониниммуноположительных структур. Большие мультиполярные клетки в вентро-латеральных частях мозга формируют безмякотные волокна крупного диаметра и неравномерной толщины, которые образуют сеть серотонинположительных окончаний на менингеальной оболочке, что свидетельствует о присутствии серотонинергической нейросекреторной системы (СНС).

Таким образом, в каудальной области спинного мозга у осетровых выявлен крупный нейросекреторный комплекс, состоящий из пептидергической и серотонинергической нейросекреторных систем (КНС и СНС), который продуцирует и секретирует пептиды и моноамины в кровеносную систему. Спинной мозг, как целостный орган, осуществляет регуляцию функций организма как нервно-проводниковым (туловищная область), так и нейрогормональным (каудальная область) способами, что свидетельствует о тесной взаимосвязи этих двух механизмов регуляции функций организма в едином процессе интеграции.

199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб.,7/9
iri-saen@yandex.ru

УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДУЛЯЦИИ ОКСИДА АЗОТА В ОРГАНИЗМЕ

А.П. Салей
Воронежский государственный университет

Работа выполнена на 28 нелинейных крысах (самцы, 170–200 г). Предварительно воднодепривированные животные обучались перемещению в «Колумбийской камере» к поилке с водой. У крыс определялся порог болевой чувствительности к электрическому току. Животные тестировались в «Колумбийской камере» в условиях 50% чередования отсутствия или наличия болевого раздражения электрическим током (75% от болевого порога). Регистрировались латентный период условно-рефлекторной реакции крыс, время, затраченное животными для достижения цели (воды), количество побежек для удовлетворения питьевой мотивации и объем выпитой воды после двухсуточной водной депривации. После обучения животных в «Колумбийской камере» они были разделены на 7 групп, которым внутрибрюшинно в физиологическом растворе вводились доноры NO L-аргинин (100, 200, 400 мг/кг) или нитропруссид натрия (2,5, 5,0 мг/кг), или ингибитор iNO-синтазы аминогуанидин (50, 100 мг/кг). Препараты вводились животным в течение 3 дней перед тестированием. При статистической обработке данных проводилось определение корреляционных взаимосвязей между побежками крыс к воде и временем оценки ими аверзивной ситуации.

Животные после модуляции оксида азота с большой вероятностью прогнозировали отсутствие или наличие болевого раздражителя ($r=0,76$; $P<0,05$), чем оценивали те же параметры ($r=0,37$; $P>0,05$) крысы контрольной группы. У интактных (контроль) животных вероятность прогнозирования болевого раздражения составляла 18%. В условиях модуляции в организме крыс оксида азота L-аргинином она дозозависимо увеличивалась до 55–67%% по сравнению с контролем, а при ингибировании iNO-синтазы снижалась.

Модуляция оксида азота в организме крыс снижает латентное время условно-рефлекторной реакции животных и дозозависимо увеличивает вероятность прогнозирования ими аверзивной ситуации. Аминогуанидин увеличивает латентное время условно-рефлекторной реакции и снижает вероятностное прогнозирование двигательной реакции крыс. Доноры оксида азота L-аргинин и нитропруссид натрия снижают, а ингибитор NO-синтазы аминогуанидин – увеличивает потребление крысами воды. Модуляция оксида азота в организме крыс стимулирует консолидацию памяти у животных, что свидетельствует о роли оксида азота в процессах обучения.

394000, Воронеж, Университетская пл., 1
pha72@bio.vsu.ru

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОГО И МИНУТНОГО ОБЪЕМОВ КРОВИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ β-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У ИНТАКТНЫХ КРЫС И ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е.В. Сальников, А.В. Сидоров, М.М. Фатеев
Ярославская государственная медицинская академия

Проведено 14 серий опытов: на интактных крысах и при однократном внутрижелудочном введении пропранолола (10 мг/кг), пиндолола (2.5 мг/кг), атенолола (5 мг/кг), бисопролола (0.8 мг/кг), метопролола (10 мг/кг) и небиволола (0.5 мг/кг), а также на животных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и длительно (60 дней), получавших препараты в тех же дозах. Модель ХСН получали двукратным введением в плевральную полость силиконового масла: по 1.5 мл масла на 100 г массы крысы в каждую плевральную полость и через 30 дней еще по 1.0 мл/100 г массы животного. Внутрижелудочное ежедневное введение β-адреноблокаторов в группах с ХСН начинали через 30 сут. с момента второго введения масла. Регистрация систолического объема (СО) крови и ЧСС осуществлялась через час после введения препарата у иммобилизованных на спине крыс с помощью доплеровского анализатора сердечно-сосудистой деятельности «Кроха-М».

У интактных крыс СО составлял 0.52±0.042 мл, а минутный объем крови (МОК) – 250±16.9 мл/мин, при действии пропранолола – 0.74±0.120 и 310±44.9, пиндолола – 0.49±0.0109 и 229±25.1, бисопролола – 0.56±0.099 и 228±37.4, метопролола – 0.60±0.087, 219±40.1, небиволола – 0.53±0.091 и 214±34.1, атенолола – 0.67±0.117 и 249±29.5. У крыс с ХСН СО был 0.31±0.031 мл, а МОК – 141±13.2 мл/мин, при воздействии пропранолола – 0.42±0.030 и 178±12.9, пиндолола – 0.38±0.039 и 151±13.7, бисопролола – 0.36±0.040 и 162±20.8, метопролола – 0.34±0.054 и 156±25.2, небиволола – 0.28±0.038 мл и 120±21.6 мл/мин, атенолола – 0.27±0.038 и 109±14.2.

Таким образом, у интактных животных только пропранолол приводил к достоверному увеличению СО. У крыс с ХСН и пролеченных β-адреноблокаторами СО и МОК были значимо ниже в сравнении с интактными, однако применение пропранолола способствовало достоверному увеличению и СО, и МОК по сравнению с контролем на 35 и 26% соответственно. Остальные препараты достоверно не изменяли изучаемые показатели, причем бисопролол, метопролол и пиндолол имели примерно равнозначный эффект, а атенолол и небиволол показали наименьшую активность (МОК при их применении был соответственно на 39 и 33% ниже, чем в группе пропранолола).

150000, Ярославль, ул. Революционная, 5
salnikov@hist.yma.ac.ru

ВЛИЯНИЕ β-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРЫС

Е.В. Сальников, А.В. Сидоров, В.Н. Федоров, М.М. Фатеев, А.В. Богатушин
Ярославская государственная медицинская академия

Проведено 10 серий опытов, в каждой серии 20 крыс: на интактных и с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при длительном применении пропранолола (в дозе 10 мг/кг внутрижелудочно), атенолола (5 мг/кг), метопролола (10 мг/кг), бисопролола (0.8 мг/кг). Модель ХСН получали через 100 дней путем двукратного введения в плевральную полость силиконового масла. Вначале по 1.5 мл масла на 100 г массы крысы в каждую плевральную полость и через 30 дней еще по 1.0 мл/100 г массы животного. Крысам с ХСН начиная с 30 дня развития патологии, ежесуточно вводили β-блокаторы. Изучались показатели, характеризующие активность свертывающей (протромбиновый индекс – ПТИ), содержание фибриногена – Ф), противосвертывающей (активность антитромбина III – АТ-3), фибринолитической (фибринолитическая активность – ФА) систем и спонтанная агрегация тромбоцитов (САТ).

При 60-дневном применении исследуемых препаратов на интактных животных достоверных изменений в изучаемых показателях гемостаза не выявлено. У интактных крыс САТ составляла 0.32±0.05 %, ПТИ – 91.3±8.7 %, Ф – 2.7±0.2 г/л, АТ-3 – 229.8±21.4 %, ФА – 6.0±0.7 %, у животных с ХСН – 2.07±0.25, 135.0±10.0, 2.0±0.3, 135.0±5.0, 3.0±0.6 соответственно, при применении пропранолола – 1.67±0.28, 122.0±5.0, 3.2±0.5, 187.6±19.3, 8.8±1.2, атенолола – 1.17±0.19, 120.0±14.0, 2.7±0.4, 201.0±8.0, 5.3±1.0, метопролола – 1.40±0.32, 114.8±6.1, 2.6±0.4, 234.0±30.0, 8.8±1.3, бисопролола – 0.69±0.15, 118.8±8.5, 2.3±0.3, 177.0±14.3, 4.5±0.5 соответственно. У крыс с ХСН по сравнению с интактными достоверные отличия обнаружены по САТ, ПТИ, АТ-3, ФА. Т.о., все препараты снижали уровень САТ в 1.2-3.0 раза (достоверно по отношению к контролю это делали лишь бисопролол и атенолол), уменьшали (кроме пропранолола) ПТИ на 10–15%, повышали активность АТ-3 на 31–73% и ФА крови в 1.5–2.9 раза.

Положительное влияние β-блокаторов на показатели гемостаза крови на фоне экспериментальной ХСН у крыс, по-видимому, связано с их влиянием на нейрогормональные системы крови, в частности на систему катехоламинов, серотонина и гистамина, что было показано в более ранних исследованиях. В то же время, агрегацию тромбоцитов в большей степени тормозили кардиоселективные β-блокаторы.

150000, Ярославль, ул. Революционная, 5
salnikov@hist.yma.ac.ru

РАЗВИТИЕ ИДЕЙ И.П. ПАВЛОВА О СИМБИОЗЕ АНАЛИТИЧЕСКОЙ И СИНТЕТИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

В.О. Самойлов
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

И.П. Павлов, отдавая должное успехам аналитического (физико-химического) направления, доминировавшего в физиологии XIX в., развивал и синтетическую физиологию. Такому симбиозу способствовала стажировка как у К. Людвига, который вместе с Э. Дюбуа-Реймоном, Г. Гельмгольцем и Э. Брюкке «поклялся выявить правду, что в организме не действуют никакие иные силы, кроме физических и химических», так и у Р. Гейденгайна, призывавшего разрабатывать в физиологии синтетическое направление. С неменьшим почтением И.П. Павлов относился к К. Бернару – ярчайшему представителю синтетической физиологии: «сила и покоряющая ясность его мысли, очарование его исследовательского ума, – говорил Иван Петрович в 1925 г. при посещении Сорбонны, – привлекли меня в моей юности и натолкнули на работы, которые наполнили и до сих пор наполняют мою жизнь». Посредниками такого влияния К. Бернара на И.П. Павлова были И.Ф. Цион и С.П. Боткин.

К началу XX века стало ясно, что оставаться в жестких рамках аналитического подхода к явлениям жизни означало оставить без внимания интегративность организма, которая обеспечивается целостностью и динамической стабильностью внутренней среды высших животных, а также тонким взаимодействием с окружающей средой. И.П. Павлов утверждал, что всякий процесс познания должен гармонично сочетать анализ и синтез. В этом суть одного из трех принципов рефлекторной теории, сформулированных им. Некоторые критики Павлова утверждают, будто он, увлекаясь синтетической физиологией, пренебрежительно относился к аналитической. Однако многие факты опровергают такую критику. Достаточно сослаться на отзыв Ивана Петровича о докторской диссертации В.Ю. Чаговца, на его предложение П.Л. Капице открыть в ИЭМе отдел биофизики. Наконец, многие работы самого И.П. Павлова имели аналитический характер. Вместе с тем он писал, что с привлечением синтеза к изучению функций организма естествоиспытатели «приобрели для могучей власти физиологического исследования вместо половинчатого весь нераздельно животный организм… Цель синтеза – оценить значение каждого органа с его истинной и жизненной сторон, указать его место и соответствующую ему меру».

Внимание к синтетической физиологии сблизило И.П. Павлова с У. Кенноном, создавшим учение о гомеостазисе на рубеже 1920–1930-х гг. В те же годы И.Р. Пригожин и другие творцы термодинамики открытых систем

объяснили глубинный энергетический смысл выгоды гомеостазиса для живых систем. В следующем десятилетии учение о гомеостазисе оказалось одним из мощных истоков кибернетики.

Развивая идеи о гармоничном сочетании аналитической и синтетической физиологии, наша лаборатория изучает клеточное дыхание позвоночных животных. В нашем исследовании проводится анализ важнейшего процесса жизнедеятельности на всех уровнях биологической системы (организменном, клеточном, молекулярном и субмолекулярном). На базе достижений квантовой биофизики созданы новые медицинские технологии, которые нашли путь в клинику. Результаты изучения межмолекулярного переноса электронов по внутренней мембране митохондрии положены в основу интегральной оценки функционального состояния человека.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
x-box7@mail.ru

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И СУБКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ В ВИСЦЕРАЛЬНЫХ И СЕНСОРНЫХ СИСТЕМАХ

В.О. Самойлов[1], Е.В. Бигдай[1], В.В. Шабалин[2], Г.П. Захарова[2], С.В. Панов[3], В.В. Бекусова[3]

[1]Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; [2]Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи; [3]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Реснички мерцательного эпителия дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, а также жгутики рецепторных клеток обонятельного эпителия и сперматозоидов обладают подвижностью. Биологическую подвижность обеспечивают две молекулярные системы: динеин-тубулиновая и актин-миозиновая. Известно, что строго упорядоченные движения ресничек совершаются благодаря взаимодействию динеина с тубулином, которое обеспечивает маятникоообразную траекторию, состоящую из фаз замаха и удара. Показано, что в норме их соотношение соответствует золотой пропорции, которое нарушается при патологии, приводящей к снижению эффективности мукоцилиарного транспорта. Эти исследования позволили нам создать метод количественной оценки патологических процессов в дыхательных путях.

В обонятельных жгутиках также присутствует динеин-тубулиновая система. Она сосредоточена в их проксимальных отделах, тогда как дистальный участок лишен цитоскелета. В результате в отсутствие

одорантов они совершают движения, напоминающие движение хлыста в руке погонщика: дистальная область пассивно следует за проксимальной.

Вместе с тем в обонятельных жгутиках, а также в ресничках мерцательного эпителия фоторецепторов, в киноцилии и стереоцилиях наружных и внутренних волосковых клеток улитки, в хвосте сперматозоидов обнаружен миозин VII a (Wolfrum et al., 1998). Его считают общим компонентом ресничек, обеспечивающих двигательную активность. Однако многие исследователи считают его «необычным миозином», поскольку его роль в цилиарных движениях неясна, так как в ресничках не были обнаружены актиновые нити.

Однако в нашей лаборатории было установлено, что при появлении в верхних дыхательных путях одорантов происходит мгновенная полимеризация актина – из его глобул формируются нити. С ними взаимодействует миозин, что приводит к изменению характера двигательной активности – неупорядоченные движения сменяются упорядоченными – в градиенте концентрации пахучего вещества они приобретают направление на источник одоранта.

Взаимодействие актина с миозином обеспечивает активное движение дистального отдела жгутика, благодаря чему повышается вероятность встречи обонятельных рецепторов с одорантами и, вследствие этого, чувствительность к запахам. Таким образом, молекулярные и субклеточные механизмы подвижности в висцеральных и сенсорных системах сходны: они обеспечиваются тубулин-динеиновой молекулярной системой. В обонятельной сенсорной системе показано, что взаимодействие динеина с тубулином обеспечивает режим рыскания в обширном пространстве, а скольжение актиновых нитей по миозиновым приводит к целенаправленному рысканию обонятельных жгутиков в ограниченном объеме слизи, в которую они погружены. Такой характер двигательной активности присущ обонятельным жгутикам как земноводных, так и млекопитающих, включая человека.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
x-box7@mail.ru

ЛЕЧЕБНЫЕ ПРОТИВОЯЗВЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ КОРОТКИХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГЛИПРОЛИНОВ С ARG ИЛИ LEU НА С-КОНЦЕ

*Г.Е. Самонина, А.Н. Пучкова, Ду Вэнь Цзин, С.А. Мерчиева, А.Д. Сангаджиева, Г.Н. Копылова, Б.А. Умарова, Л.А. Андреева**
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; *Институт молекулярной генетики РАН, Москва

Ранее нами было показано, что короткие модифицированные глипролины с присоединенным аргинином или лейцином на С-конце могут

проявлять протекторные противоязвенные эффекты. Выявлено, что эффективность этих глипролинов определяется в значительной степени механизмами ульцерогенеза. PGPR повышал устойчивость слизистой оболочки желудка как к этанолу, так и к стрессу, что свидетельствует об его влиянии и на центральные, и на периферические механизмы ульцерогенеза. PGPL и GPR проявляли противоязвенные эффекты только на стрессорной модели язвообразования, т.е. влияют в основном на центральные механизмы.

Целью настоящего исследования было изучение лечебных противоязвенных эффектов модифицированных коротких глипролинов на ацетатной модели язвообразования. Внутрибрюшинное одноразовое введение в течение 3-х дней PGPR, PGPL и GPR (3.7 мкмоль/кг) на фоне уже развившейся ацетатной язвы вызывали достоверное ускорение заживления на 71–87% .

Сопоставление противоязвенных эффектов лечебных эффектов модифицированных и исходных глипролинов показало, что наибольший эффект (96%) демонстрировал GP. PGPL и PGPR также показали очень высокий % заживления язвы (87 и 83% соответственно, достоверно не отличающиеся от GP).
Достоверно отличался от GP только эффект трипептида GPR, противоязвенный эффект которого составлял 71%.

Лечебный эффект выявлен и на формирование язвы. Внутрибрюшинное одноразовое введение PGPR в течение первых 3-х дней развития язвы сопровождалось достоверным уменьшением скорости образования язвы на 23%. Внутрижелудочное одноразовое введение GPR в течение первых 3-х дней развития язвы сопровождалось достоверным уменьшением язвы на 40%.

Работа выполнена при поддержке РФФИ. Грант №09-04-00669а.

119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12
gsamonina@gmail.com

ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНОГО И СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Н.В. Саноцкая, Д.Д. Мациевский
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Сосуды малого круга являются первым звеном системы кровообращения, на которое воздействует острая гипоксическая гипоксия. Легочный вазоконстрикторный ответ на гипоксию рассматривается как часть механизма саморегуляции, с помощью которого капиллярный кровоток в легких приспосабливается к уровню альвеолярной вентиляции.

В острых опытах на кошках ультразвуковым методом мы изучали выброс правого и левого желудочков сердца, кровоток по легочным долевым артериям, сонным, коронарным, диафрагмальным, бедренным артериям, регистрировали легочное и системное АД, дыхательные движения при воздействии газовых смесей с пониженным содержанием кислорода (10%, 7,5%, 5%, 3% O_2 в азоте).

Показано, что при разной степени нормобарической гипоксии происходит значительное повышение АД в легочной артерии и резистивности сосудистого русла легких, пропорциональное тяжести гипоксии. При этом кровоток в легочных артериях относительно стабилен – он изменяется в пределах ±10–15%. В большом круге на фоне незначительного повышения сердечного выброса (15–20%) и системного АД происходит перераспределение минутного объема крови таким образом, чтобы удовлетворить метаболические потребности наиболее жизненно важных органов – мозга, сердца, дыхательных мышц в ущерб менее важным или легче переносящим недостаток кислорода мышцам, коже. В условиях очень тяжелой гипоксии (3% O_2) выявляются неоднозначные изменения гемодинамики и дыхания у животных с разной устойчивостью к гипоксии. Можно думать, что в индивидуальной устойчивости к гипоксии важная роль принадлежит особенностям нервной и гуморальной регуляции кровообращения в этих условиях.

Таким образом, в большом круге кровообращения происходит перераспределение минутного объема крови между разными органами в соответствии с их метаболическими потребностями. В малом круге кровообращения при гипоксии наблюдается повышение легочного АД и легочного сосудистого сопротивления на фоне относительно стабильного кровотока. Это обеспечивает сохранение баланса между выбросом правого и левого желудочков сердца в этих условиях.

123315, Москва, Балтийская ул., 8
inspiration@mtu-net.ru

ВОЗМОЖНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО ДЫХАНИЯ ПОСРЕДСТВОМ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

В.А. Сафонов, Н.Н. Тарасова
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

В опытах на наркотизированных нембуталом (45 мг/кг внутрибрюшинно) спонтанно дышащих кошках установили возможность возобновления естественной ритмической деятельности дыхательной

системы посредством чрескожной электрической стимуляции дыхательного центра (ДЦ) после наркотического прекращения спонтанных дыхательных движений. Для остановки естественной ритмической активности ДЦ использовали дополнительное введение тиопентала натрия. Регистрировали основные показатели дыхания – минутный объем дыхания (МОД), частоту дыхания (ЧД) и пневмотахограмму, а также внутрипищеводное давление (ВПД), системное артериальное давление (АД) и электрическую активность диафрагмы. Для возбуждения ДЦ использовали электростимулятор дыхания ЭСД-2П (Россия).

Во время апноэ электрическая активность диафрагмы и изменения ВПД возобновлялись с началом стимуляции ДЦ и при этом обнаруживалась отчетливая тенденция к увеличению вентиляции легких. Через 25 мин после начала электростимуляции МОД увеличивался в 2 раза. После окончания стимуляции и возобновления спонтанного дыхания вентиляция легких уменьшалась по сравнению с фоновыми значениями в 1,5 раза ($p<0,05$). Увеличение МОД при стимуляции происходило за счет углубления дыхательных движений. К 25-й и 30-й мин стимуляции рост дыхательного объема (ДО) составил соответственно – 83% и 91%. По показаниям ВПД и активности диафрагмы после возобновления спонтанного дыхательного ритма регистрировали возвращение ДО до фоновых значений. Частота дыхательных движений, задаваемая экспериментатором с помощью стимулятора, оставалась постоянной, но после восстановления спонтанного дыхания ЧД уменьшалась на 30% ($p<0,05$). В ходе опыта не отмечено существенных изменений АД.

О пользе данного метода реанимации свидетельствует тот факт, что даже после максимальной задержки дыхания (более 75 мин) и проведенной стимуляции у всех животных восстанавливался дыхательный ритм, и у большинства из них вторично производилась остановка дыхания введением тиопентала натрия, а при повторной стимуляции снова наблюдалось восстановление самостоятельного дыхания.

125315, Москва, ул. Балтийская, 8
miw6@yandex.ru

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ НОРОК РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Е.Б. Свечкина, Н.Н. Тютюнник
Институт биологии Карельского научного центра РАН, Петрозаводск

Установление уровня ферментативной активности пищеварительного тракта у пушных зверей клеточного разведения на разных этапах постнатального онтогенеза дает научное обоснование для

составления оптимальных рационов кормления. Важным фактором, контролирующим темпы развития активности разных ферментов, является нутритивный компонент. В условиях промышленной доместикации рацион для хищных млекопитающих существенно изменился (Перельдик и др., 1981). Дикая американская норка, как типичный хищник, питающаяся в природе в основном животными кормами, в условиях клеточного разведения сохранила генетическую детерминацию к высокобелковому корму.

Целью настоящей работы было изучение активности ферментов, гидролизующих белки и углеводы, у норок различных генотипов в постнатальном онтогенезе. Исследования проведены на разводимых в зверохозяйстве Республики Карелия дирецессивных сапфировых (a/a p/p), монорецессивных серебристо-голубых (p/p), стандартных темно-коричневых норках (+/+) в возрасте 5, 10, 60, 120, 180 дней.

Установлено, что активность трипсина в сыворотке крови у 5-дневных щенков норок разных генотипов была достаточно высока и находилась в пределах 43,7%– 44,5% от уровня 180-дневных. В 10-дневном возрасте наблюдается достоверное повышение активности трипсина у серебристо-голубых норок в 1,7 раза (75,2%, $p<0,05$) и темно-коричневых – в 1,6 раза (72,9%, $p<0,05$). У сапфировых норок уровень трипсина составил 91,9%. Особенно значительное возрастание активности фермента отмечено в 60-дневном возрасте: у щенков серебристо-голубых норок в 1,9 раза ($p<0,05$) с 21,89±1,8 до 41,53±3,51 Е/час/мл (142,7%), у стандартных норок – в 1,6 раза ($p<0,05$); 38,80±2,99 (98,2%), против 28,82±2,18. У щенков сапфирового окраса локальный максимум фермента составил 29,38±3,41. В 120-дневном возрасте активность трипсина у норок исследуемых окрасов достоверно снизилась: у сапфировых в 2,8 раза ($p<0,05$), серебристо-голубых в 2,6 раза ($p<0,05$) и темно-коричневых в 1,6 раза ($p<0,05$). В 180-дневном возрасте у животных наблюдалось увеличение активности трипсина. Наиболее высокий уровень фермента, включая все фазы роста щенков, отмечен у темно-коричневых норок. Активность амилазы в сыворотке крови у норок различных генотипов в 10-дневном возрасте составляла уже 85,3%, 62,0% и 72,7% от уровня 180-дневных животных. В 60-дневном возрасте максимум активности фермента (164,6% и 165,0 %) наблюдался у сапфировых и серебристо-голубых норок. В 120-дневном возрасте у щенков серебристо-голубых и стандартных норок отмечено снижение активности амилазы (в 1,8 раза, $p<0,05$ (92,8%) и 1,7 раза (96,2%), у сапфировых норок амилазная активность была почти в 2 раза ниже (59,1%) от уровня 180 дневных.

Таким образом, установлено, что изменение активности трипсина по мере взросления у сапфировых, серебристо-голубых и темно-коричневых норок было однонаправленным. У 5, 10 и 60 дневных щенков наблюдалось постепенное увеличение активности фермента, затем снижением к 120-

дневному возрасту и последующим повышением его у 180-дневных щенков, что свидетельствует о генетической детерминации хищников к высокобелковой пище. Максимум активности амилазы в сыворотке крови отмечен у 2-месячных серебристо-голубых и темно-коричневых норок.

185910, Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11
tyutyunnik@krc.karelia.ru

ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИИ КИСЛОРОДА НА РАЗВИТИЕ УТОМЛЕНИЯ ИНСПИРАТОРНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СОЧЕТАНИИ РЕЗИСТИВНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ И МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКИ

М.О. Сегизбаева
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Инспираторная мускулатура человека и животных обладает высокой выносливостью, хорошо устойчива к утомлению и относительно быстро восстанавливает свою работоспособность после интенсивной нагрузки. И все же респираторные мышцы даже здорового тренированного человека, подобно другим скелетным мышцам, подвержены утомлению, которое развивается при добавочной нагрузке на систему дыхания и/или тяжелой мышечной работе.

Целью настоящего исследования явилось сравнение влияния ингаляции воздуха и кислорода на скорость развития утомления инспираторных мышц здорового человека при сочетании мышечной работы и резистивной нагрузки. 6 здоровых молодых мужчин выполняли велоэргометрическую нагрузку возрастающей мощности на фоне легкого и тяжелого сопротивления дыханию (12 и 40 см вод.ст./л·с-1 соответственно) в условиях ингаляции воздуха и кислорода. Регистрировали объемно-временные параметры дыхания, парциальное давление CO2 в альвеолярном газе, внутримасочное инспираторное давление, электрическую активность парастернальных мышц.

Результаты экспериментов показали, что на фоне легкой резистивной нагрузки (ЛРН) утомление инспираторных мышц развивается быстрее в условиях дыхания воздухом, тогда как ингаляция кислорода способствует замедлению развития признаков утомления инспираторной мускулатуры. Установлено, что ингаляция кислорода на фоне ЛРН увеличивает максимальную работоспособность (длительность работы “до отказа”), снижает прирост минутной вентиляции легких и, соответственно,

развиваемые инспираторными мышцами усилия, а также замедляет снижение отношения В/Н по сравнению с данными на фоне дыхания воздухом. Это позволяет заключить, что при сочетании ЛРН и мышечной работы устойчивость инспираторных мышц к утомлению повышается в условиях дыхания кислородом по сравнению с воздухом возможно из-за снижения нагрузки на дыхательную мускулатуру в силу отсутствия гипоксического стимула и высокого уровня энергообеспечения работающих мышц. Однако на фоне действия тяжелой резистивной нагрузки (ТРН) ингаляция кислорода не оказывает положительного влияния ни на общую работоспособность испытуемых, ни на повышение выносливости инспираторных мышц. Ограничение работоспособности тренированного человека при ТРН связано с утомлением инспираторных мышц, скорость развития которого одинакова в условиях нормо- и гипероксии.

Предполагают, что при форсированном дыхании, вызванном тяжелой мышечной нагрузкой, с высоким дополнительным сопротивлением потокам газа происходит ухудшение артериального кровоснабжения инспираторных мышц. В таких условиях мышечные сокращения большой силы оказывают компрессию на сеть внутримышечных сосудов, снижая или даже прекращая кровоток. В связи с механическим нарушением кровотока ингаляция даже 100 % кислорода не оказывает положительного влияния на улучшение энергетического снабжения инспираторной мускулатуры и снижение скорости развития утомления.

---

breath@infran.ru

МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Е.А. Седова, Б.В. Афонин
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Проведено исследование электрической активности различных отделов желудочно-кишечного тракта у человека после 5 и 7-суток пребывания в «сухой» водной иммерсии, моделирующей эффекты невесомости в организме. Пребывание в водной иммерсии вызывает повышение секреторной активности желудка, поджелудочной железы, печени, сопровождается увеличением секреторной активности инсулярного аппарата. При этом натощак в желудке при УЗИ выявлено увеличение свободной жидкости (желудочный сок), и увеличение диаметра двенадцатиперстной и начального отдела тощей кишки. Выявленные

изменения показателей спектрального анализа электрической активности желудочно-кишечного тракта натощак в водной иммерсии по своему характеру были алогичны изменениям электрической активности, наблюдавшимся в длительной антиортостатической гипокинезии. Состояние показателей спектрального анализа электрической активности желудочно-кишечного тракта характеризовалось увеличением суммарной энергии всех отделов. Изменение соотношения между показателями спектрального анализа указывало на повышение тонуса и снижение перистальтики, во всех отделах желудочно-кишечного тракта наиболее выраженное в желудке и подвздошной кишке. Проведено сопоставление прямых и косвенных показателей спектрального анализа электрической активности желудочно-кишечного тракта полученных в иммерсии с показателями, полученными при стимуляции секреции желудка кофеином, «закислении» его содержимого лимонной кислотой и приеме питьевой соды (содовый тест). Выявленные в иммерсии особенности электрической активности желудочно-кишечного тракта натощак, по своему характеру близки к тем, что возникают при стимуляции секреции желудка кофеином. Профилактика гипокинетических изменений в иммерсии электромиостимуляцией и ношением специальной обуви с повышенным давлением на подошву стопы оказывала влияние на электрическую активность, уменьшая преобладание тонической компоненты. Механизм увеличения показателей электрической активности желудочно-кишечного тракта и изменение соотношений между ними был связан с изменениями функционального состояния пищеварительной системы – увеличением секреторной активностью желудка и увеличившимся натощак внутрижелудочным и внутрикишечным содержимым.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-а
afonin@imbp.ru

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ И ПАТТЕРНА СПОНТАННОЙ МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ

Е.Н. Селина, Н.Н. Кузнецова, С.В. Кузнецов
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Ранее нами было показано, что при введении новорожденным крысятам ингибитора пентозофосфатного цикла гидрохинона происходит изменение интенсивности и паттерна спонтанной периодической моторной активности (СПМА), характерной для ранних стадий развития. Наиболее

типичным было исчезновение периода покоя из околоминутного цикла «активность-покой» и возникновение непрерывной низкоамплитудной моторной активности. В ряде случаев, особенно после 10-х суток развития, отмечалось усиление в паттерне СПМА комплексов моторной активности, следующих в декасекундном ритме.

В представленном исследовании, на 5–7 дневных крысятах, находящихся в условиях свободного поведения, изучали содержание глюкозы в крови животных в различные периоды цикла «активность-покой». Помимо фазы СПМА, учитывали ее состав (паттерн), характеризующий уровень зрелости и функциональное состояние спинальных моторных центров.

Установлено, что у 5-дневных крысят в период покоя концентрация глюкозы равна 6,48±0,21 мМ/л. В период моторного возбуждения, сопровождающегося наличием декасекундного ритма активности концентрация глюкозы падает до 6,15±0,21 мМ/л. В случае возникновения минутного ритма, уровень глюкозы оказывается значительно ниже и составляет 4,77±0,33 мМ/л, достоверно отличаясь от концентрации в состоянии покоя ($p<0.01$). У 7-дневных крысят в период покоя концентрация глюкозы равна 5,85±0,27 мМ/л. В период моторного возбуждения при наличии декасекундного ритма, концентрация глюкозы падает до 5,6±0,37 мМ/л. К сожалению, в этой группе животных нам не удалось зарегистрировать достаточное количество случаев с околоминутным ритмом, однако имеющиеся случаи свидетельствуют о тенденции к снижению концентрации глюкозы в среднем на 8,5%.

Полученные данные позволяют полагать, что генерация минутного и декасекундного ритмов, регистрируемых в составе СПМА, сопровождается изменением уровня глюкозы. При этом степень снижения ее концентрации коррелирует с определенным ритмом активности: при декасекундном падение составляет 6,2–3,8%, при минутном – 24,8–8,5% (для 5- и 7-дневных крысят соответственно). Определенное влияние на паттерн активности оказывает степень сытости крысят, опустошение желудка сопровождается увеличением выраженности декасекундного ритма.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
ksv@iephb.ru

ПРИМЕНЕНИЕ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА СИСТЕМЫ КРОВОСНАБЖЕНИЯ (АПАНАСЕНКО, БАЕВСКИЙ) ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

В.А. Семилетова, Л.А. Киреева

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Цель нашего исследования состояла в определении адаптационных параметров сердечно-сосудистой системы студентов Воронежской медакадемии. В исследовании принимали участие 92 студента второго и первого курсов. Для исследования состояния сердечно-сосудистой системы студентов проводилось измерение антропометрических показателей студентов, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и величины артериального давления по методу Короткова, расчет адаптационного потенциала системы кровоснабжения (АПСК) по Апанасенко и Баевскому. Измерение показателей сердечно-сосудистой системы проводилось в состоянии функционального покоя испытуемых и после кратковременной их адаптации к условиям эксперимента.

На основании сравнительного анализа регистрируемых параметров сердечно-сосудистой системы и величин АПСК установлено, что только в 63.16% случаев для испытуемых с выявленными нарушениями артериального давления и частоты сердечных сокращений рассчитан высокий адаптационный потенциал, соответствующий напряжению адаптационных механизмов системы кровообращения. Для студентов с низким давлением (что может быть обусловлено срывом механизмов адаптации), расчетный уровень АПСК находился в пределах нормы.

Высокий уровень АПСК получен и для ряда испытуемых (15%), имеющих нормальный уровень АД и ЧСС. Поскольку АПСК представляет собой интегративный показатель, учитывающий некоторые антропометрические данные (рост, массу тела) и показатели ССС, можно предположить, что высокий АПСК в данных случаях обусловлен совокупностью факторов, каждый из которых в отдельности не выходит за рамки установленной нормы. Предварительный анализ показал, что у этих испытуемых, как правило, два из зарегистрированных показателей соответствуют верхней границе нормы.

Таким образом, использование адаптационного потенциала системы кровообращения носит весьма ограниченный характер. При интерпретации данных следует проводить детальный анализ по каждому зарегистрированному случаю.

394000, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Logik2005@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АПФ ЭНАЛАПРИЛА И ЛИЗИНОПРИЛА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОДРСТВУЮЩИХ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

А.В. Сидоров, М.В. Григорьева, К.М. Фатеева
Ярославская государственная медицинская академия

Проведено 3 серии опытов: на интактных (25 животных), под воздействием эналаприла (11) в дозе 1,7 мг/кг и лизиноприла (12) в дозе 0,8 мг/ кг у крыс находящихся в состоянии кратковременного иммобилизационного стресса на спине. ЭКГ записывали во II стандартном отведении через 1 час после внутрижелудочного введения препарата. Применен статистический, геометрический и спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Шаг гистограммы был 2 мс, диапазоны медленных (LF) и быстрых (HF) волн составляли 0.02–0.75 и 0.75–3.0 Гц соответственно.

Анализ показал, что частота сердечных сокращений под воздействием изучаемых препаратов не изменилась. Под влиянием эналаприла произошли следующие достоверные изменения в показателях ВСР: уменьшение в 1.7 раза среднего квадратичного отклонения величин нормальных интервалов R-R (SDNN) и коэффициента вариации (CV), в 1.3 раза квадратного корня из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов R-R (RMSSD) и вариационного размаха (MxDMn), в 2.5 раза площади скаттерограммы (EllSq), в 4.7 раза мощности LF, в 2.3 раза мощности HF и в 3.8 раза общей мощности спектра (TP), увеличение в 1.5 раза амплитуды моды (AMo), в 1.8 раза стресс-индекса (SI) и в 1.4 раза отношения ширины к длине облака скаттерограммы (EllAs). Под воздействием лизиноприла произошло уменьшение SDNN в 2.2 раза, CV в 2.1, MxDMn в 1.9, EllSq в 3.9, мощности LF в 7.0, HF в 3.1, TP в 5.8, относительного значения мощности волн LF (LF%) в 1.3 и индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) в 1.9 раза, увеличение AMo и HF% в 1.7 раза, SI в 2.2 и EllAs в 1.5 раза.

Таким образом, изменение показателей статистического и геометрического анализов ВСР под влиянием изучаемых препаратов свидетельствует о некотором повышении тонуса симпатического отдела автономной нервной системы, а спектрального, наряду с уменьшением мощности HF, еще большего снижения мощности LF и TP, т.е. о небольшом снижении адаптационного потенциала, и включении иных нейрогуморальных механизмов при стрессе. Сравнивая действие препаратов на ВСР, можно отметить, что качественные изменения показателей ВСР были сходны, однако лизиноприл в сравнении с эналаприлом влиял на них в несколько большей степени.

150000, Ярославль, ул. Революционная, 5
alekssidorov@yandex.ru

РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS* СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ КИСЛОРОДА

А.В. Сидоров
Белорусский государственный университет, Минск

Активные формы кислорода (АФК) представляют собой высоко реакционно-способные соединения, содержащие кислород: супероксид анион, пероксид водорода и гидроксильный радикал. Ранее была продемонстрирована связь АФК с развитием нарушений мозговой деятельности, в том числе и нейродегенеративными заболеваниями (болезнями Альцгеймера и Паркинсона). Тем не менее, клеточные механизмы чувствительности мозговых структур к уровню биорадикалов еще не установлены окончательно. Этому «способствует» анатомическая сложность нервной системы высших позвоночных. Одним из подходов, позволяющих продвинуться в исследовании указанных проблем, является использование модельных нейробиологических объектов, нейромедиаторное обеспечение ЦНС которых мало отличается от такового у позвоночных.

Целью данной работы было изучить реакции идентифицируемых нейронных сетей моллюска *Lymnaea stagnalis* при действии источника свободно-радикальных форм кислорода (H_2O_2, 10^{-4}–10^{-6} М). Исследование спонтанной электрической активности нейронов, образующих центральные генераторы ритма (ЦГР) ряда поведенческих программ, показало, что при этом наблюдается изменение процессов ритмогенеза в дыхательной сети, – увеличение периода респираторного цикла. ЦГР питания, а также нейроны, вовлеченные в реализацию локомоции и оборонительных реакций, оказываются малочувствительными к действию пероксида кислорода. Модулирующему влиянию была подвержена и синаптическая передача в ЦНС моллюска. Отмечено почти 2-кратное падение коэффициента связи между электрически связанными клетками VD1/RPaD2. В отношении химических синапсов обращает на себя внимание повышенная чувствительность дофаминергических контактов (снижение амплитуды постсинаптических потенциалов и увеличение времени синаптической задержки) по сравнению с пептидергическими синапсами, электрофизиологические характеристики которых статистически достоверно не изменялись при действии пероксида водорода.

Таким образом, свободно-радикальные формы кислорода являются действующими участниками межклеточных взаимодействий в нервной ткани моллюсков. Предполагается, что АФК реализуют свое действие преимущественно на уровне синаптических контактов, определяя ответную реакцию крупных нейронных ансамблей.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (проект Б08Р–075).

220030, Минск, пр. Независимости, 4
sidorov@bsu.by

СИНТЕТИЧЕСКИЙ АНАЛОГ ДЕЛЬТА СОН-ИНДУЦИРУЮЩЕГО ПЕПТИДА КОРРЕГИРУЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ, ПРОХОДЯЩИХ КУРС ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

А.Б. Синюхин, Г.П. Тимошинов, П.Д. Шабанов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

К опасным и недостаточно изученным эффектам цитопении, вызываемой высокодозной химиотерапией, относят функциональные нейропатии центрального генеза, в частности, снижение порога судорожной готовности. Недостаточное внимание к изменениям функционального состояния ЦНС может привести к срыву программы лечения и к тяжёлым последствиям для больного. Поэтому поиск средств коррекции функционального состояния ЦНС больных, проходящих курс химиотерапии, является важной задачей.

Цель исследования оценить влияние Дельтарана, оригинального лекарственного препарата на основе синтетического аналога природного дельта сон-индуцирующего пептида (DSIP), на биоэлектрическую активность головного мозга детей, проходящих курс высокодозной химиотерапии в связи с онкологическим заболеванием.

Дельтаран принимали 10 детей в возрасте от 3 до 16 лет. Биоэлектрическую активность регистрировали с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Энцефалан–131». Использовали схему отведений 10–20 с замкнутыми ушными референтами. Записи производили от 19 монополярных отведений с последующей цифровой реконструкцией в биполярную и средневзвешенную схемы отведений. В процессе анализа данных проводили топографическое картирование биоэлектрической активности (амплитудный спектр и спектр мощности). Биоэлектрическую активность регистрировали перед началом и по окончании курса химиотерапии (на фоне выраженной цитопении), а также после выхода из цитопении.

Были выявлены типичные изменения картины биоэлектрической активности головного мозга, вызываемые химиотерапией. Практически у всех пациентов наблюдались диффузные изменения ЭЭГ, возникновение которых совпадало с началом курса химиотерапии, и которые становились более выраженными с развитием цитопении. Изменения заключались в усилении медленноволновой активности преимущественно в передних отведениях и в усилении межполушарной асимметрии. У двух пациентов развитие цитопении сопровождалось выраженными симптомами раздражения коры головного мозга. У пяти пациентов было обнаружено существенное понижение порога судорожной готовности головного мозга,

сопровождаемое пароксизмальной активностью. У двух пациентов наблюдались судороги. Таким образом, полученные результаты с высокой степенью достоверности показывают, что химиотерапия может приводить к токсическому поражению ЦНС.

Пациенты получали Дельтаран 10-дневным курсом во время химиотерапии. Только у одного пациента из десяти, получавших Дельтаран, не наблюдалось какого-либо улучшения. Несмотря на то, что исследованная группа пациентов была достаточно малочисленной и неоднородной, наши результаты в достаточной степени доказывают положительное действие Дельтарана на характер биоэлектрической активности во время химиотерапии. Основным показателем эффективности Дельтарана является выраженное увеличение амплитуды альфа-ритма в затылочных областях коры головного мозга, сопровождаемое коррекцией патологических изменений ЭЭГ. Какими бы ни были индивидуальные характеристики патологических изменений биологической активности головного мозга конкретного пациента, в большинстве случаев Дельтаран делал их менее выраженными.

Полученные результаты показывают, что у большинства пациентов Дельтаран уменьшает патологические изменения биоэлектрической активности головного мозга, вызываемые высокодозной химиотерапией.

194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6
pdshabanov@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ДОНОРА СЕРОВОДОРОДА – ГИДРОСУЛЬФИДА НАТРИЯ НА СОКРАТИМОСТЬ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПОЛОСКИ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКА ЛЯГУШКИ

Г.Ф. Ситдикова, Н.Н. Хаертдинов*, А.Л. Зефиров*
*Казанский государственный университет;
Казанский государственный медицинский университет

Сероводород (H_2S) относится к новому классу соединений – газообразных посредников наряду с оксидом и монооксидом углерода, оказывающих вне- и внутриклеточную регуляцию разнообразных физиологических функций. У различных позвоночных животных вазоактивность H_2S включает сокращение, расслабление и многофазные эффекты в зависимости от вида и типа сосудов. H_2S эндогенно синтезируется в тканях млекопитающих двумя пиридоксаль-5'-зависимыми ферментами, ответственными за метаболизм L-цистеина – цистатионин β-синтаза (CBS) и цистатионин γ-лиаза (CSE).

Целью нашей работы было выявление эффектов H_2S на сократимость изолированной полоски миокарда желудочков лягушки. Эксперименты проводили на сердце лягушки Rana ridibunda с использованием метода регистрации сокращения на установке Power Lab (ADInstruments) в условиях изометрического сокращения. В качестве донора H_2S использовали гидросульфид натрия (NaHS), который в водной среде диссоциирует до иона натрия (Na^+) и гидросульфидного аниона (HS^-), который реагирует с протоном (H^+), образуя H_2S. Известно, что в физиологическом растворе одна треть H_2S находится в недиссоциированной форме, а остальные две трети существуют в виде HS^-. Аппликация NaHS в концентрации 3 мкМ приводила к увеличению амплитуды силы сокращения полоски миокарда до 119,55±1,87% (n=6, $p<0.05$) к двадцатой минуте эксперимента. В концентрациях от 10 мкМ до 500 мкМ NaHS вызывал доза-зависимое снижение амплитуды сокращения, EC_{50} составила 40,46±13,5 мкМ. Таким образом, NaHS оказывал концентрационно-зависимые эффекты на сократимость миокарда лягушки в условиях *in vivo*. Блокирование CSE β-цианоаланином (1 мМ) приводило к уменьшению силы сокращения миокарда желудочка до 80,52±2,67 % (n=4 $p<0.05$) относительно контроля к 40 мин эксперимента. Сходные изменения наблюдались и при блокировании CBS аминооксиацетиловой кислотой (1 мМ), сила сокращения снизилась до 53,89±3,21% (n=4 $p<0.05$) относительно контроля к 40 мин эксперимента. Таким образом, ингибиторы ферментов эндогенного синтеза H_2S вызывали эффекты противоположные действию NaHS в низких концентрациях. Субстрат синтеза H_2S L-цистеин в концентрации 1000 мкМ увеличивал силу сокращения полоски миокарда желудочка до 112,05±3,45% (n=4; $p<0.05$) к 20 мин эксперимента, что соответствует эффектам NaHS в концентрации 3 мкМ.

Было предположено, что H_2S эндогенно синтезируется в миокарде с помощью ферментов CSE и CBS и оказывает положительный инотропный эффект на желудочек сердца лягушки.

Работа поддержана грантами РФФИ, РНП 2.1.1.786, Ведущая научная школа НШ–3368.2008.4.

420008, Казань, ул. Кремлевская, 18
Guzel.Sitdikova@ksu.ru

УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ СТЕНОКАРДИИ

П.Г. Сметанников
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Стенокардия – одна из частых форм ишемической болезни сердца, клинически выражающаяся приступами боли сжимающего характера в верхней части грудины, а также в левой руке и в левой лопатке. Различают стенокардию напряжения, покоя (или спонтанную) и стенокардию Принцметала. Приступы стенокардии покоя возникают без очевидной связи с физической нагрузкой или эмоциональным напряжением. Из 29 изученных нами больных в возрасте от 27 до 65 лет, лишь у 9 пациентов диагностирована стенокардия покоя. У 3-х из них (в возрасте от 30 до 37 лет) глубокое клиническое и лабораторное исследование не выявило наличия атеросклероза венечных артерий сердца, тогда как у 6 остальных (в возрасте от 52 до 64 лет) был диагностирован атеросклероз венечных артерий сердца. Эти разработки показали, что у 3-х упомянутых больных (с отсутствием атеросклероза коронарных сосудов) приступы стенокардии покоя, в частности, возникавшие при выходе на холодный воздух, или в связи с патологической интероцепцией имели целиком функциональный характер.

Было установлено, что первичным механизмом спазма коронарных артерий при приступах стенокардии покоя у этих пациентов являются очаги сильного возбуждения в коре головного мозга (или в лимбической системе), возникающие под влиянием холодового или интероцептивного воздействия. Данное патологическое возбуждение иррадиирует в гипоталамус и продолговатый мозг, возбуждая медуллярный сосудодвигательный центр. Такое возбуждение упомянутых нервных структур, приводящее к приступу стенокардии покоя, затем может редуцироваться. Однако, практически чаще наиболее неблагоприятным оказывается закрепление такого рефлекторного функционального спазма определенной крупной ветви коронарной артерии в форме патологического условного рефлекса с последующим многократным его воспроизведением (в виде приступов стенокардии покоя) при холодовом воздействии или вследствие интероцептивного раздражения как проявление висцеро-висцерального рефлекса (А.Д. Ноздрачев, М.М. Фатеев, 2002).

Благодаря такому пониманию нервного механизма приступов стенокардии покоя открывается возможность «прицельного» фармакологического воздействия на определенные «точки» головного мозга больных, как для экстренной редукции приступов, так и для излечения таких больных ишемической болезнью сердца.

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная
nc12@mail.ru

СОСТОЯНИЕ ПОТОКА КРОВИ В МИКРОСОСУДАХ БУЛЬБАРНОЙ КОНЪЮНКТИВЫ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

И.Ю. Смирнов
Костромской государственный технологический университет

При развитии воспалительной реакции характерной реакцией является повышение концентрации в крови высокомолекулярных белков. Как следствие, повышенная агрегация красных клеток крови. Наблюдение изменений в движении крови связанных с агрегацией *in vivo* возможно в сосудах бульбарной конъюнктивы глазного яблока. При наличии воспалительных процессов регистрировалась выраженная гетерогенность потока крови по сравнению с нормой во всех отделах микрососудистого русла. Характерными особенностями потока крови при воспалении были: 1 Гетерогенность заполнения артериол и капилляров (в капиллярах значительные плазматические участки). 2 Наличие крупных (относительно диаметра сосуда) конгломератов клеток в венулярных сосудах. Состояние конгломератов клеток изменялось в областях локального изменения диаметра сосуда, в области искривления сосуда и в области слияния венулярных сосудов. По данным наших наблюдений присутствие в потоке нерегулярных конгломератов эритроцитов приводит к весьма динамичной структуре скоростного профиля во времени. Поскольку важным фактором, влияющим на возможность взаимодействия между эритроцитами в потоке является расстояние между ними, то структура потока в каждом конкретном сосуде будет в значительной мере определяться величиной гематокритного показателя в нем в данный момент времени. Анализ структуры потока в сосудах с диаметрами менее 50 мкм позволяет утверждать о существенных отличиях скоростного профиля от параболического. Этот факт ставит вопрос о возможности прямой экстраполяции результатов вискозиметрических измерений *in vitro* на условия *in vivo*. Регистрируемое в вискозиметрах повышение вязкости крови при низкосдвиговых течениях не приводит к повышению сопротивления движению крови в микрососудах. Однако, повышенная агрегационная способность эритроцитов оказывает существенное влияние на структуру потока и распределение красных клеток крови по сосудистой сети.

156005, Кострома, ул. Дзержинского, д.17.
Igor1@kmtn.ru

ПРОБЛЕМЫ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

И.В. Соболева, Е.С. Наумова
Южный Федеральный университет, Ростов-на-Дону

Одной из актуальных проблем современного образовательного процесса является повышение уровня эффективности обучения, повышения успеваемости и качества образования. К числу важных факторов, обеспечивающих успешность обучения и сохранение физического и психического здоровья студентов, относятся показатели вегетативного обеспечения их интеллектуальной деятельности и личностные особенности студентов, определяющие «физиологическую цену» этой деятельности. К числу важнейших психофизиологических характеристик человека, определяющих его личностные особенности в процессах мыслительной деятельности относится латеральный фенотип – профиль ФМА мозга. Помимо индивидуальных психофизиологических особенностей на качество и «цену» мыслительной деятельности человека влияют показатели его функционального состояния, и, в первую очередь, показатели вегетативного баланса.

Исследовались психофизиологические факторы, определяющие качество и «физиологическую цену» мыслительной деятельности студентов-биологов. Проведенное исследование показало, что распределение испытуемых по профилю ФМА мозга близко к стандартному для здоровых испытуемых. Вегетативный баланс по данным теста Люшера большей части обследованных студентов характеризовался непродуктивным перевозбуждением, отрицательно влияющим на качество мыслительной деятельности. 70% высокорейтинговых студентов, имеющих высокую успеваемость, находились в состоянии перенапряжения, то есть имели повышенную «физиологическую цену» их учебной деятельности. Проведенное исследование выявило взаимосвязь количественных показателей психического состояния студентов по данным теста Люшера с показателям сердечного ритма. Показатель вегетативного баланса теста Люшера достоверно коррелировал с показателями вегетативного гомеостаза, симпатических и парасимпатических влияний на сердце по данным анализа сердечного ритма и показателями реактивности на ортостатическую нагрузку. Показатель суммарного отклонения психического состояния от аутогенной нормы теста Люшера был взаимосвязан с ЧСС, показателями гуморальных влияний на сердце и характером реакций на ортостатическую пробу. Обсуждаются возможные пути снижения «физиологической цены» учебной деятельности студентов.

344006, Ростов-на-Дону,
ул. Большая Садовая, 105
isoboleva@pisem.net

НЕКОТОРЫЕ КОМПЕНСАТОРНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИЗМЕНЕНИЯ АГРЕГАНТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ

И.А. Соколова, С.Ю. Рыкова, Т.Н. Краснова[*]

Институт механики; *Факультет фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Физиологическое значение изменения агрегантного состояния крови оценивали, сопоставляя у больных системной красной волчанкой динамику серологических показателей активности заболевания и микрогемореологических показателей – характерного времени спонтанной агрегации эритроцитов, характерного размера эритроцитарных агрегатов и их гидродинамической прочности, тестируемых методом регистрации обратного светорассеяния. Корреляционный анализ показал, что у больных с ускоренной агрегацией эритроцитов в последующем наблюдается меньшая активность заболевания (=0.42, $p<0.005$). Сопоставление данных, полученных в норме, а также у больных в состоянии ремиссии с последующим ухудшением или улучшением состояния выявило, что пациентам с тяжелой гемореологической патологией – двухкратным увеличением прочности агрегатов эритроцитов (по сравнению с нормой, $p<0.001$) – свойственна последующая неблагоприятная динамика развития заболевания. В группе пациентов, состояние которых в последующем улучшалось, было отмечено ускоренное образование агрегатов эритроцитов увеличенного размера (в среднем, на 50% по сравнению с нормой, $p<0.008$), однако, гидродинамическая прочность агрегатов эритроцитов оставалась нормальной. Предполагается, что агрегация эритроцитов может оказывать благоприятное действие, благодаря влиянию на фильтрацию жидкости из капилляров и, возможно, на кислородоснабжение тканей. Таким образом, агрегация эритроцитов определенной выраженности может иметь при заболевании компенсаторное значение.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 07-04-01003.

119192 г. Москва,
Ломоносовский пр., д. 31, кор. 5
sokol@imec.msu.ru

НЕЙРОПЕПТИДНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАМЯТИ В ВОСХОДЯЩЕМ РЯДУ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов, Г.В. Науменко
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Изучение механизмов регуляции вегетативных реакций (сердечно-сосудистых, дыхательных) структурами лимбического мозга имеет важное значение для нейрофизиологии и медицины. В регуляции физиологических функций важное место принадлежит нейропептидам (НП). К НП обладающим кардиоваскулярным спектром дейтсвия относят тиролиберин (ТРГ), метэнкефалин (МЭ) и Семакс (Сем). Данные об особенностях регулирующих и компенсаторных влияний этих НП на вегетативные компоненты памяти в восходящем ряду млекопитающих в литературе отсутствуют.

Целью настоящего сообщения явилось изучение особенностей вегетативного обеспечения процессов памяти, регулирующих влияний ТРГ, МЭ и Сем, роли лимбических структур (гипоталамус–Нур, гиппокамп–Hipp и амигдала–АМ) в опосредовании эффектов этих НП на деятельность новой коры в восходящем ряду млекопитающих. Использована модель пищевого поведения с мультипараметрической регистрацией объективных показателей ВНД. У ежей формирование и упрочение сердечных условных реакций (УР) и следовых (СУР) затруднено, критерий осуществления низок – 35%, паттерн ответов флюктуирует по знаку. Введение ТРГ, МЭ и Сем оказывает большое влияние на врожденные формы нервной деятельности (НД). Эффекты ТРГ на дыхательную систему более выражены и имеют черты специфичности. МЭ и Сем осуществляют кратковременное (1–2 дня) однонаправленное общеоблегчающее влияние на УР и СУР. Предварительное введение ТРГ и последующая стимуляция Нур оказывает активирующее влияние на УР и СУР. На фоне стимуляции Hipp эффекты ТРГ на вегетативные параметры СУР неотчетливы; Сем потенциирует растормаживающее влияние Hipp. У кроликов ТРГ, МЭ и Сем осуществляют дифференцированное влияние на различные показатели СУР. Эффекты ТРГ более выражены на дыхательный компонент, МЭ и Сем – на сердечный. Стимуляция Нур на фоне введения МЭ приводит к торможению вегетативных, особенно сердечных УР. Стимуляция Hipp на фоне ТРГ усиливает его тормозные эффекты на все вегетативные показатели СУР. На фоне Сем проявление вегетативных компонентов в следовую фазу облегчается.

Обнаружено, что на фоне деструкции Hipp Сем осуществляет компенсаторное длительное влияние на все вегетативные компоненты СУР; эффект особенно значителен у грызунов. У обезьян влияние ТРГ, МЭ и Сем на различные вегетативные функции носит черты специализации. Влияние МЭ в регуляции сердечной деятельности приобретает четкую очерченность.

Обсужден вопрос о том, что нейрохимические механизмы различных висцеральных систем, обеспечивающих процессы памяти дифференцированы, их эффекты опосредуются через разные структуры лимбического мозга.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 08-04-00896.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза д. 44
tns-peptidus@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СИЛЫ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ У ШКОЛЬНИКОВ

*А.Б. Спринь, И.Н. Рожков**
Херсонский государственный университет; *Николаевский государственный университет им. В.А. Сухомлинского, Украина

Известно, что в индивидуально-типологических свойствах основных нервных процессов выделяют силу нервных процессов, которая отображает работоспособность головного мозга, то есть способность нервной системы выдерживать действие долговременного и концентрированного возбуждения. Возможность определять особенности индивидуально-типологических свойств основных нервных процессов играет значительную роль в прогнозировании успеваемости в обучении.

Целью исследования было изучить возрастные особенности индивидуально-типологических свойств основных нервных процессов школьников.

В проведении эксперимента было задействовано более 1000 учеников 1–11 классов (возрастом 6–17 лет) гимназии № 20 г. Херсона. Эксперимент проводили в дни высокой умственной работоспособности с 9 до 12 ч с помощью компьютерной системы «Диагност-1» по методике, разработанной профессором Н.В. Макаренко (1999). Силу нервных процессов определяли в режиме «обратной связи», при этом фиксировали общее количество просмотренных сигналов за 5 мин. При этом, чем больше сигналов успевал просмотреть испытуемый за вышеуказанное время и правильно дать на них ответ, тем выше считалась у него сила нервных

процессов. В качестве раздражителей использовали геометрические фигуры. Полученные результаты обрабатывали с помощью методов статистического анализа компьютерной программы STATISTICA.

Изучение возрастной динамики свойств основных нервных процессов у школьников 1–11 классов показало, что в этот период онтогенеза продолжается постепенное формирование индивидуально-типологических свойств высшей нервной деятельности, в частности, силы нервных процессов. Полученные результаты можно объяснить тем, что с возрастом в мозговых структурах продолжают осуществляться как морфологические, так и функциональные изменения, происходит усовершенствование их нейронной организации.

73000, Херсон, ул. 40 лет Октября, 27
aleksandr-sprin@yandex.ru

ЛЕГОЧНО-РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В КОНТРОЛЕ АКТИВНОСТИ ЭКСПИРАТОРНЫХ МЫШЦ

*Г.К. Сухова, А.Д. Ноздрачев, Ю. Джерри**
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург;
*Университет Луисвилля, Кентукки, США

Легочно-рецепторные механизмы активации зкспираторных мышц в условиях патологии легких остаются малоизученными. Нами были исследованы особенности активации косых мышц живота в описанном ранее возбуждающем легочном рефлексе (Yu et al, 1996, Soukhova et al., 1999, 2003) – усилении дыхания при локальном введении в легочную паренхиму медиаторов воспаления – брадикинина (20 мкг; 0.1 мл) и H_2O_2 (10 мкМ; 0.1 мл). У анестезированных и искусственнно вентилируемых кроликов с открытой грудной клеткой одновременно записывали электрическую активность диафрагмального нерва (ЭНГ) и косых мышц живота (ЭМГ). В ходе активации возбуждающего легочного рефлекса при введении H_2O_2 происходило увеличение амплитуды интегрированной ЭНГ и частоты вспышек активности в диафрагмальном нерве соответственно на 22±4% и 33±9% (n=13; $P < 0.001$); при этом активность экспираторных мышц подавлялась (латентный период 6.9±1 с). Амплитуда ЭМГ снижалась в среднем на 88±5%, однако, в большинстве случаев активность экспираторных мышц полностью прекращалась. После ваготомии рефлекс отсутствовал. Введение брадикинина приводило к появлению характерного дыхательного паттерна (высокие узкие циклы ЭНГ) и более выраженным, чем при действии H_2O_2 , инспираторным эффектам. Изменение активности

экспираторных мышц в ходе ответной реакции на брадикинин носило двухфазный характер: первоначальное подавление активности сменялось последующим ее усилением с повышением амплитуды ЭМГ в 2–16 раз, с продолжительностью эффекта до 30 с и совпадало по времени с максимумом инспираторного ответа (латентный период 14±2 с). Временные характеристики экспираторной активации сохранялись после ваготомии, что указывает на участие афферентов симпатических нервов легких в рефлекторной активации мышц живота. Полученные данные свидетельствуют о возможности участия как одного, так и одновременно двух рефлекторных механизмов, включащих афферентную систему блуждающего либо одновременно блуждающего и симпатического нервов, в управлении экспираторными мышцами живота, при стимуляции рецепторов легких медиаторами воспаления.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
gksouk@mail.ru

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Ж.А. Станиловская, А.В. Ширяев
Липецкий государственный педагогический университет

Нами исследовалось восстановление желудочной секреции после физической нагрузки у юных спортсменов 13–16 лет (n=37). Стимуляция желудочных желез осуществлялась капустным соком (200 мл 10% отвара сухой капусты) и гистамином (0,01 мг/кг подкожно). Желудочная секреция исследовалась после дозированной велоэргометрической нагрузки мощностью 20 кГ м/кг, а также спустя один час после нее.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что данный вариант нагрузки существенно угнетает большинство показателей желудочной секреции. Сильнее угнетается тощаковая и базальная секреция различных составных частей желудочного сока. В стимулированной (отваром капустного сока) секреции наблюдалось незначительное угнетение H2O, HCl, пепсиногена и значительное увеличение суммарной протеолитической активности желудочного сока. Оценивая время восстановления различных ингредиентов в желудочном секрете, необходимо отметить, что быстрее возвращаются к исходным показателям исследуемые ингредиенты в стимулированном секрете, затем в базальном.

При зондировании через один час после велоэргометрической нагрузки полностью восстанавливается стимулированная секреция H2O,

дебит-час пепсиногена; превышает исходные показатели дебит-час суммарной протеолитической активности и приближается к первоначальному уровню дебит-час HCl.

Выявлено также, что данная нагрузка снижает желудочную секрецию, стимулированную гистамином: содержание H2O находится на уровне 87,8±9,5% от исходных значений, дебит-час HCl – 82,4±8,5%, дебит-час пепсиногена – 84,2±11,0%, а суммарная протеолитическая активность осталась почти без изменения и составила 100,8±13,7%.

Спустя час после физической нагрузки при возбуждении желудочной секреции гистамином наблюдалось увеличение разности в объемах желудочного сока и дебит-часа HCl. Что касается показателей дебит-час пепсиногена и суммарной протеолитической активности натурального желудочного сока то они остались такие же, как и при зондировании после нагрузки.

Сопоставляя ход восстановления желудочной секреции, стимулированной гистамином, с ходом восстановления желудочной секреции, стимулированной отваром капустного сока, следует отметить, что после физической нагрузки на более сильный фармакологический возбудитель секреторного аппарата желудка отмечалось снижение (по сравнению с действием отвара капустного сока) дебит-часа HCl, дебит-часа пепсиногена и суммарной пртеолитической активности.

При исследовании динамики восстановления желудочной секреции на более сильные и на менее сильные возбудители желудочных желез отмечалось, что у одних испытуемых повышенное (по сравнению с исходным значением) сокоотделение, содержание соляной кислоты, содержание и активность пепсиногена наблюдались сразу после физической нагрузки, у других – после 1 ч, а у третьих – через 2 ч отдыха после мышечной деятельности.

Материалы исследования дают основание считать, что: 1) для восстановления желудочной секреции характерна определенная последовательность: быстрее восстанавливается стимулированная секреция, затем – базальная и тощаковая; 2) в восстановлении секреции различных компонентов желудочного сока обнаруживается гетерохронизм – при возбуждении желудочных желез гистамином различные ингредиенты желудочного секрета восстанавливаются в следующей последовательности: H2O, HCI и пепсиноген, а при возбуждении желудочных желез отваром капустного сока последовательность несколько меняется – пепсиноген, HCl и H2O.

398020, Липецк, ул. Ленина, 42
ur_pror@lspu.Lipetsk.ru

ДЕЙСТВИЕ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА НА АУДОГЕННЫЙ СУДОРОЖНЫЙ ПРИПАДОК И ПОСТИКТАЛЬНУЮ КАТАЛЕПСИЮ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ: ПОВЕДЕНИЕ, НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ И БИОХИМИЧЕСКИЙ АСПЕКТЫ

Н.М. Сурина[1], И.Б. Федотова[1], Л.А. Маликова[2], П.М. Клодт[2], В.Б. Наркевич[2], И.И. Полетаева[1], К.С. Раевский[2]

[1]Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; [2]НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, Москва

Изучали действие леветирацетама (ЛВТ) на параметры аудиогенного припадка, а также длительность постиктальной каталепсии у крыс инбредной линии КМ, селектированной на аудиогенную эпилепсию. Каталептическое состояние, наступающее после припадка, включает в себя обездвиженность, пластический тонус мышц и арефлексию. Введение ЛВТ в дозе 40 мг/кг привело к появлению у 80% крыс линии КМ так называемой «двухволновой» реакции на звук (когда двигательное возбуждение прерывается тормозной фазой, чего никогда не наблюдается у интактных животных этой линии). Произошло также снижение ($p<0.05$) интенсивности припадка (3.0 против 4.0 условных балла, что означает отсутствие тонической фазы припадка) и увеличение латентного периода припадка в 14 раз. При дозе 80 мг/кг средняя интенсивность припадка составила 2.45, это снижение коррелировало и с ослаблением интенсивности постиктальной каталепсии ($r=0,313$, $p<0.001$). Ее выраженность была слабее, чем в контроле (недостоверно) на всех временных интервалах наблюдения. Во фронтальной коре, гипоталамусе, стриатуме и продолговатом мозге методом ВЭЖХ определяли содержание моноаминов и медиаторных аминокислот, а также их метаболитов.

Было показано, что введение ЛВТ сопровождалось увеличением уровней ДОФУК и ГВК, а также изменением скорости метаболизма дофамина во всех изученных структурах, но не изменило показателей норадренергической и серотонинергической систем мозга. Введение ЛВТ сопровождалось повышением до фонового значения снижающегося при аудиогенных судорогах уровня глутамата, глицина и таурина во фронтальной коре, а в продолговатом мозге – нивелировалось повышение уровня ГАМК. Лишь незначительное ослабление постиктальной каталепсии при введении леветирацетама можно объяснить тем, что в стриатуме практически не изменился уровень дофамина, критичного для развития этого состояния.

Работа поддержана грантом РГНФ № 06-06351а и РФФИ № 07-04-01287.

125315, Москва, ул. Балтийская, 8
Opera_ghost@inbox.ru

ИНТЕРМИТТИРУЮЩАЯ ГИПОКСИЯ И ГЛУТАМАТ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ БАРОРЕЦЕПТОРНОГО КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

*Г.К. Сухова, А.Д. Ноздрачев, Д. Ченг**
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург;
*Университет Луисвилля, Кентукки, США

Обструктивное апноэ сна характеризуется интермиттирующей гипоксией (ИГ) и связано с нарушениями барорефлекторного контроля артериального давления (АД). В работе была исследована гипотеза о возможной связи нарушений барорефлекторной функции с изменением глутаматергической передачи в центрах барорефлекса в условиях ИГ. Крыс (Fischer 344; возраст 3–4 месяца) содержали либо в условиях нормоксии (комнатный воздух), либо в условиях ИГ (8%O_2 и 21%O_2 по 90 с, чередующиеся 12ч/сут, 35 суток). ИГ создавали в камерах, используя аппарат Oxycycler-A44XO (Biospherix, Redfield, NY, USA). У анестезированных пентобарбиталом крыс (n=7/группу) исследовали частоту сердечных сокращений (ЧСС) при изменениях АД, вызванных в/в введением фенилэфрина и нитропруссида натрия (1.5мкг/мин/100г, 1–2 мин). В другой группе (n=6/группу) ЧСС и АД измеряли в ответ на микроинъекции (10 мМ, 20 нл) в левое nucleus ambiguous (NA) L-глютамата и электрическую стимуляцию левого шейного вагуса (1–30 Гц, 0.5 мА, 1 мс) в течение 20 с. Срезы ствола мозга на уровнях -800, -400, 0, +400, +800 мкм относительно *obex* были исследованы у крыс с использованием окраски по Нисслю. NA были идентифицированы путем ретроградной маркировки моторных нейронов вагуса с использованием тетраметилродамин декстрана, который инъецировали в ипсилатеральный узловатый ганглий.

Исследование показало, что ИГ: 1) ослабляла барорефлекторный контроль ЧСС; наклон линии регрессии изменялся от -1.2±0.2 уд/мин/мм рт.ст. в нормоксии до -0.5±0.1 уд/мин/мм рт.ст. после ИГ; $p < 0.05$; 2) уменьшала реакцию ЧСС на инъекции L-Glu в NA от - 280±15 (нормоксия) до -235±16 (ИГ) уд/мин; $p<0.05$; 3) усиливала реакцию ЧСС на электрическую стимуляцию блуждающего нерва ($p<0.05$); 4) вызывала существенную потерю нейронов в области NA ($p<0.05$). Таким образом, снижение барорефлекторной чувствительности механизмов контроля ЧСС после ИГ может определяться дегенерацией сердечных моторных нейронов в области NA и может быть связанным с нарушением глутамат-зависимой трансмиссии в этом ядре.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
gksouk@mail.ru

АКТИВАЦИИ ГАМК- И ГОМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ В ФОРМИРОВАНИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО РИТМА

И.А. Тараканов, Л.Н. Тихомирова, Н.Н. Тарасова, В.А. Сафонов
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

В ЦНС ГАМК- и ГОМКергическая системы регулируются сходными медиаторами и выполняют похожие, но не идентичные функции. Для выяснения сравнительного значения этих систем в процессе формирования дыхательного ритма исследовали характер дыхания, возникающего в результате активации ГАМК- и ГОМК-рецепторов путем введения соответствующих агонистов.

Опыты проводили на беспородных белых крысах-самцах под пентобарбиталовым наркозом (45–50 мг/кг внутрибрюшинно). Оксибутират лития (750 мг/кг) и неспецифический аналог ГАМК фенибут (500 мг/кг), легко проникающие через гематоэнцефалический барьер, вводили внутрибрюшинно. Регистрировали параметры дыхания (минутный объем и частоту дыхания, пневмотахограмму, внутрипищеводное давление) и кровообращения (частоту сердечных сокращений, системное артериальное давление).

Установили, что оксибутират вызывает замедление дыхательных движений, которые в дальнейшем примерно у 60% животных становятся периодическими с задержкой в фазе спокойного выдоха. После введения фенибута первоначально происходит замедление дыхания апнейстического типа (длительность сокращения инспираторных мышц, а, следовательно, и продолжительности периода разрежения давления в грудной полости превышала продолжительность инспираторного потока воздуха), затем дыхательные движения становятся периодическими (с задержками в фазе спокойного выдоха), причем отдельные дыхательные движения сохраняют апнейстический характер. Как известно, оксибутират активирует, главным образом, рецепторы своей собственной медиаторной системы, и также, но в меньшей степени, активирует ГАМКв-рецепторы. Фенибут же является активатором как ГАМКа-, так и ГАМКв-рецепторов.

Предполагаем, что апнейстический характер дыхания, возникающий у наркотизированных крыс после введения фенибута, является следствием общей активации ГАМКергической системы, а нарушения дыхательного ритма, наблюдавшиеся в следующей фазе после введения оксибутирата и фенибута, опосредованы активацией ГАМКв-рецепторов.

125315, Москва, Балтийская ул. 8
inspiration@mtu-net.ru

ИНГИБИТОРЫ АПФ И АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: ЗАВИСИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТА ЛЕЧЕНИЯ ОТ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Т.А. Таракановская, П.Д. Шабанов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В последнее десятилетие рост заболеваемости хронической болезнью почек и тяжесть ее течения выделили данную патологию в проблему мирового масштаба. При этом отмечена высокая распространенность сочетанного поражения почек и других органов и систем. Поражения почек чаще всего встречаются при артериальной гипертензии, метаболическом синдроме, сахарном диабете, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности. Сочетанные поражения почек и других систем организма составляют свыше 75% от всей патологии почек и формируют главную причину смертности пациентов – кардиоваскулярную.

Целью исследования явилось изучение скорости клубочковой фильтрации у больных хронической болезнью почек и оценка эффективности ее лечения ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонистами рецепторов ангиотензина.

В исследование были включены 100 больных сердечно-сосудистой патологией (гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца) с подозрением на хроническую болезнь почек, мужчин и женщин в возрасте 39–60 лет, проходивших обследование и лечение в амбулаторных условиях на базе поликлиники № 30 Санкт-Петербурга. У всех пациентов до лечения и после его завершения рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ; мл/мин) по стандартной формуле MDRD, учитывая уровень креатинина в крови, возраст и пол пациента. Все больные получали лекарственное лечение, включающее назначение ингибиторов АПФ (эналаприл, лизиноприл, периндоприл, клиноприл, рамиприл) или антагонистов рецепторов ангиотензина (лозартан, валсортан, эписартан) в среднетерапевтических дозах. Продолжительность лечения составила 6 мес. Кроме того, оценивали показатели микроальбуминурии, уровень липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, коэффициент атерогенности, регистрировали артериальное давление и активность аланинтрансаминазы в крови.

В соответствии с уровнем СКФ у 44% пациентов она была в границах нормы (>90 мл/мин), у 48% регистрировали начальное снижение (60–89 мл/мин) и у 8% – умеренное снижение (45–59 мл/мин) СКФ. Более существенных изменений СКФ в данной выборке не наблюдали. Лечение

ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина всех больных в течение 6 мес. показало, что обе группы препаратов повышают СКФ, причем антагонисты рецепторов ангиотензина были более активны, восстанавливая СКФ на 34%. При этом уровень атерогенных липопротеидов низкой плотности и коэффициент атерогенности в данной группе уменьшались без существенного изменения других лабораторных показателей.

Ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина, назначаемые больным сердечно-сосудистой патологией (гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца), сопровождающейся хронической болезнью почек, достаточно эффективно повышают (восстанавливают) скорость клубочковой фильтрации почек, при этом антагонисты рецепторов ангиотензина проявляют большую эффективность.

194044, Санкт-Петербург,
ул. Акад. Лебедева, д. 6
pdshabanov@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНИЛОКАИНА И ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛА SBT-151 ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ, ВЫЗВАННЫХ СВЕРХЧАСТОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ МИОКАРДА

О.А. Таран, Т.А. Петропавловская, В.Н. Столярук, Ю.Р. Шейх-Заде, И.Л. Чередник
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Целью работы явилось сопоставление антиаритмического эффекта анилокаина [2-броманилид-3-диэтиламинопропановой кислоты гидрохлорид] и соединения SBT-151 (лабораторный шифр) при моделировании фибрилляции желудочков, индуцированной сверхчастым раздражением миокарда.

Опыты проводились на наркотизированных пентобарбиталом (в/в, 40 мг/кг) кошках (n=20) обоего пола массой 2,5–3,5 кг в условиях искусственной вентиляции легких. Биполярные электроды с межэлектродным расстоянием *5* мм имплантировались в миокард правого желудочка, раздражение которого осуществлялось с помощью электростимулятора HSE Stimulator II (Германия). Порог электрической фибрилляции сердца определялся повторяющимся сканированием уязвимого периода серией из 20 прямоугольных импульсов постоянного тока

увеличивающейся силы (длительность стимула 4 мс, частота 50 Гц) до возникновения аритмии. Дефибрилляция производилась с помощью дефибриллирующего разряда электрического тока (1,5 кВ), подаваемого на миокард от аппарата ДИ-03 (Россия). Анилокаин (n=10) или соединение SBT-151 (n=10) вводились, внутривенно в дозе 5,0 мг/кг с последующей поддерживающей инфузией вещества (0,56 мг/кг/мин). Порог электрической фибрилляции желудочков повторно определялся сразу после болюсного введения вещества.

Как показал анализ результатов, исходный порог электрической фибрилляции желудочков для интактного миокарда в обеих сериях опытов составил 1,8+0,3 мА. После инфузии анилокаина порог электрической фибрилляции резко увеличивался до 94,0+4,0 мА, что более чем в 50 раз превышало исходный уровень минимальной силы тока ($p<0.05$). Соединение SBT-151 тоже повышало порог электрической фибрилляции миокарда, величина которого после введения вещества составила 22,0±2.5 мА по сравнению с исходным значением ($p<0,05$).

Таким образом, анилокаин по сравнению с производным индола SBT-151 проявляет более выраженную антиаритмическую активность на модели фибрилляции желудочков, в основе которой лежит создание искусственного «эктопического очага возбуждения».

350063, Краснодар, ул. Седина, 4
Yurh@rambler.ru

СНИЖЕНИЕ РОЛИ RHO-КИНАЗЫ В СОКРАЩЕНИИ СОСУДОВ ПРИ СОЗРЕВАНИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС

Н.В. Тарасова, С.В. Мочалов, О.С. Тарасова
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Симпатическая нервная система (СНС) играет важную роль в регуляции тонуса сосудов и уровня артериального давления (АД). У многих млекопитающих созревание СНС происходит только после рождения. Недостаточность симпатической регуляции в раннем онтогенезе может компенсироваться высокой чувствительностью сократительного аппарата гладкой мышцы сосудов к Ca^{2+}, в частности, за счет большей активности Rho-киназы (ROCK). Ранее мы показали, что *in vitro* ингибиторы ROCK сильнее снижают сократительные ответы сосудов у новорожденных крыс, чем у взрослых. Целью данной работы было сравнить роль ROCK в регуляции АД у крыс с разной степенью развития СНС.

У крыс в возрасте 1, 2 и 4–5 нед. исследовали влияние ингибитора ROCK, фасудила (Фас, 3 мг/кг), на повышение АД при введении агониста α_1-адренорецепторов метоксамина (Мет, болюс 200 мкг/кг или инфузия 400 мкг/кг/80 с), опыты проводили под уретановым наркозом (1,2 г/кг) на фоне ганглиоблокады (хлоризондамин (ХЛ), 2,5 мг/кг). Снижение ответов на Мет под действием Фас было более значительным у 1–2 нед. крыс, чем у 5-нед. Фас сокращал длительность прессорного ответа на болюсное введение Мет у 1–2-нед. крыс в 30 раз, а у 4–5-нед. – всего в 3 раза. При инфузии Мет прирост АД за 6 мин реакции уменьшился под действием Фас на 65% у 1-нед., на 27% у 2-нед. и лишь на 13% у 4–5-нед. крыс.

Для подтверждения гипотезы о том, что снижение роли ROCK в поддержании АД действительно связано с развитием СНС, была проведена серия экспериментов на крысах, хронически десимпатизированных с помощью введения гуанетидина с 1 по 42-й дни жизни. Регистрацию АД проводили в возрасте 7–8 недель у бодрствующих крыс. Фас (3 мг/кг) вызывал более значительное снижение АД у десимпатизированных крыс (на 35%), чем у контрольных (на 17%). При инфузии Мет (200 мкг/кг/80 сек) на фоне ХЛ прирост АД за 6 мин реакции у десимпатизированных крыс уменьшился на 47%, а у контрольных крыс не изменился.

Таким образом, мы впервые показали, что в условиях *in vivo* сокращение сосудов новорожденных крыс при активации адренорецепторов в значительной мере связано с активацией ROCK. Снижение роли ROCK в поддержании уровня АД в постнатальном онтогенезе связано с созреванием СНС.

Работа поддержана РФФИ (грант № 07-04-01527).

119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12
compasstar@gmail.com

АДАПТАЦИЯ СОСУДОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ЛОКОМОТОРНЫХ МЫШЦ К НАГРУЗКЕ АЭРОБНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ПРОИСХОДИТ ЗА СЧЕТ ИЗМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ

О.С Тарасова[1,2], В.У. Каленчук[2], А.А Борзых[1], А.А. Андреев-Андриевский[1,2], О.Л. Виноградова[1]
[1]Институт медико-биологических проблем РАН, Москва;
[2]Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

В связи с потребностью в доставке кислорода к работающим мышцам физическая тренировка ведет к развитию адаптивных изменений,

как в мышечной ткани, так и в сосудистом русле мышц. Увеличение притока крови к мышце может происходить за счет усиления дилататорных или ослабления констрикторных реакций питающих ее сосудов. Целью данной работы было сопоставить влияние тренировки аэробной направленности (бег на тредбане, 1 ч в день в течение 8 недель) на сосуды, приносящие кровь к дыхательной и локомоторной мускулатуре крысы: мелкие артерии диафрагмы (АД) и икроножной мышцы (АИМ). Обнаружено, что в АИМ тренировка значительно потенцирует эндотелий-зависимое расслабление за счет увеличения продукции NO; эти изменения отражают адаптацию клеток эндотелия к хроническому увеличению напряжения сдвига. В отличие от локомоторных мышц диафрагма постоянно активна и кровоток в ней высокий, поэтому даже в отсутствии нагрузки эндотелий-зависимое расслабление АД больше, чем АИМ, и далее не увеличивается при тренировке. Изменения эндотелия артерий при тренировке коррелируют с изменениями мышечной ткани: активность окислительных ферментов в икроножной мышце увеличивается, а в диафрагме – не изменяется.

С другой стороны, для АД, в отличие от АИМ, при тренировке характерно снижение чувствительности к констрикторному действию норадреналина, чувствительность к другому вазоконстриктору, серотонину, при этом не растет. Поскольку плотность симпатической иннервации АД высокая, а АИМ – низкая, селективное снижение реакций АД на норадреналин может происходить в результате усиления симпатических влияний во время нагрузки. В подтверждение этому мы обнаружили, что локальная тренировка дыхательных мышц не сопровождается снижением адренореактивности АД.

Таким образом, при тренировке аэробной направленности повышение кровоснабжения локомоторных мышц может обеспечиваться усилением продукции NO клетками эндотелия, а дыхательных – ослаблением констрикторного влияния симпатических нервов за счет снижения постсинаптической чувствительности.

Работа поддержана РФФИ (грант № 09-04-01701-а).

119991, Москва, Ленинские горы, д. 1/12
ost.msu@gmail.com

АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ И ПЕРЕКИСНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА И ПИКНОГЕНОЛА

Г.К. Ташенова, Б.К. Оксикбаев, З.Ж. Сейдахметова, Ш.С. Шыныбекова
Институт физиологии человека и животных Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы

Стресс является неотъемлемой частью жизни в современном мире. Влияние эмоциональных стрессов вызывает ряд нарушений регуляторных систем организма и выдвигает вопрос дисфункции репродуктивной системы человека в ряд актуальных проблем современной физиологии.

В антиоксидантной защите мембран клеток большое значение имеют ферменты, избирательно катализирующие разрушение молекул перекиси водорода. Значительная роль отводится каталазе – гемсодержащему ферменту, локализованному преимущественно в пероксисомах клеток, разрушающему перекись водорода без участия акцепторов кислорода. Находящаяся в эритроцитах каталаза устраняет продукцию кислорода, высвободившегося в результате окисления гемоглобина.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния эмоционального стресса на резистентность мембран эритроцитов беременных крыс и коррекции его последствий экстрактом виноградных косточек (пигногенол), являющегося комплексным препаратом, содержащим более 40 биологически активных компонентов, включая растительные фенолы – процианидин и проантоцианиды и органические кислоты.

В качестве эмоционального стресса для беременных крыс нами использовалась физиологически адекватная модель агрессии и эмоционального стресса по Юматову Е.А., предъявляемая опытной группе животных по 5 ч в течение 7 дней. Активность каталазы определяли по методу Королюк с соавт., перекисную резистентность по методу Покровского А.А. с соавт. в модификации Мурзахметовой и др.

Воздействие эмоционального стресса привело к значительному подавлению активности каталазы эритроцитов беременных самок, снизив ее активность на 30,7 % по сравнению с интактными животными. Введение пикногенола per os стрессированным самкам повысило каталазную активность на 24,8 %, что только на 6 % ниже контрольных значений. С активностью каталазы тесно связана и перекисная резистентность эритроцитов, которая увеличилась на 6 % в группе самок, получавших пикногенол на фоне стресс-фактора. Таким образом, выявлена корреляция между активностью каталазы и перекисной резистентностью эритроцитов.

Данные исследования позволяют говорить об антиоксидантном эффекте экстракта виноградных косточек, активирующего мембранную

каталазу, и возможности его использования в качестве протектора биологических мембран клеток организма в период беременности.

050060, Республика Казахстан,
Алматы, пр. аль-Фараби, 93
tashenova_gulya@mail.ru

РОЛЬ НИГРО-АМИГДАЛЯРНЫХ СТРУКТУР МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ЛЕГКИХ

М.Р. Тимофеева
Ижевская государственная медицинская академия

Важное место в системе центрального аппарата нейроиммуноэндокринорегуляции висцеральных функций занимает миндалевидный комплекс и черная субстанция, имеющие тесные морфофункциональные связи между собой и с другими структурами мозга. В условиях моделировании дизрегуляторной патологии проведено исследование сурфактанта, водного баланса, кровенаполнения легких, липазной активности и эндопульмональной цитограммы лаважной жидкости при воздействии на ядра миндалины и черную субстанцию.

Опыты выполнены на 107 крысах-самцах, в том числе контрольных, в условиях моделирования очага повышенной активности путем электростимуляции базолатеральных отделов миндалины через вживленные электроды или имплантацией кобальта в черную субстанцию и миндалину, а также при электролизисе базолатеральной миндалины, с направленным иммунным воздействием путем микроиньецирования антинигральных антител и с двусторонним введением нифедипина в черную субстанцию.

Установлено, что электростимуляция базолатеральной миндалины сопровождается повышением фосфолипидов, липазной активности, а ее электролизис – торможением синтеза липидов. Кобальтовая активация миндалины вызывает увеличение холестерина, снижение гемоглобина и кровенаполнения легких. Изменение функционального состояния черной субстанции как посредством кобальтовой активации, так и блокады ее нифедипином приводит к увеличению кровенаполнения легких и продукции фосфолипидов, более выраженных в условиях имплантации кобальта. При введении антинигральных антител интрацеребрально наблюдается активация синтеза липидов сурфактанта, но преимущественно за счет холестериновой фракции. В показателях неспецифической резистентности легких выявлено увеличение лимфоцитов в сочетании с уменьшением макрофагов в случае активации черной субстанции, при нейроиммунном

воздействии и введении нифедипина, при электролизисе ядер миндалины, противоположные изменения – в условиях моделирования очага активности в миндалине.

Механизмы, обеспечивающие реализацию влияний структур нигро-амигдалярной системы мозга на метаболические процессы в легких, обсуждаются.

426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281
Tim96@yandex.ru

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ МОЗГА ПОД ВЛИЯНИЕМ СЛАБОАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ (ПИВА)

Ю.В. Титаренко, Ю.А. Котюргина, Т.А. Пахомова, Т.И. Джандарова, Е.К. Ворощенко

Ставропольский государственный университет

Исследованиями в области биохимии биогенных аминов (Буданцев А.Ю., Азарашвили А.А., Жариков С.И., 1977) показана большая роль этих соединений в деятельности центральной нервной системы.

Целью нашей работы было изучение влияние слабоалкогольных напитков на содержание норадреналина и дофамина в различных участках головного мозга.

Исследования выполнены на 72 взрослых белых лабораторных крысах линии Вистар. При работе с крысами полностью соблюдали международные принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. В соответствии с целью исследования крысы были разделены на 3 группы: 1 – контрольная группа – крысы, потреблявшие только воду; 2 – крысы, употреблявшие безалкогольное пиво; 3 – крысы, употреблявшие спиртосодержащее пиво. Для определения катехоламинов в ткани головного мозга фронтальную кору, лимбическую часть коры, гиппокамп и гипоталамус выделяли и немедленно замораживали. Уровень норадреналина и дофамина в ткани мозга определяли флюориметрическим методом (Коган Б.М., Нечаев Н.В., 1979). Полученные данные подвергались вариационно-статистической обработке в соответствии с принципами, изложенными в руководстве Лакина Г.Ф. (1990) с помощью компьютерной программы Excel пакета Microsoft Office 2003.

Как следует из полученных данных, употребление пива с «нулевым» содержанием спирта вызывало достоверное снижение содержания

норадреналина в различных участках головного мозга. Содержание дофамина в этих участках мозга было также достоверно ниже по сравнению с показателями контрольных животных.

При употреблении спиртосодержащего пива было выявлено достоверное снижение содержания норадреналина во фронтальной и лимбической коре, гипоталамусе и гиппокампе. Уровень дофамина в ткани фронтальной коры и гипоталамуса при употреблении спиртосодержащего пива находился на достоверно низком уровне по сравнению контролем. При этом в лимбической коре и гиппокампе содержание дофамина значительно возрастало по сравнению с показателями контрольных животных.

Таким образом, употребление пива с «нулевым» содержанием спирта сопровождалось значительным снижением содержания норадреналина и дофамина в ткани фронтальной и лимбической коры, гипоталамуса и гиппокампа. Спиртосодержащее пиво приводило к достоверному снижению уровня норадреналина во всех исследуемых структурах мозга. При этом содержание дофамина снижалось во фронтальной коре и гипоталамусе и увеличивалось в лимбической коре и гиппокампе. Поскольку катехоламины являются активными участниками нервных процессов, выявленные изменения их обмена в мозге могут играть большую роль в развитии нервных и психических нарушений при употреблении слабоалкогольных напитков.

355009, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1
Djandarova@yandex.ru

ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОННЫХ СТРУКТУР МЕДИАЛЬНОГО ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЯДРА В РЕГУЛЯЦИИ СПОНТАННОЙ РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС IN VITRO

Н.Л. Тюрин, Е.Н. Глазкова, В.Ф. Пятин, Н.Н. Вологдина
Самарский государственный медицинский университет

Период раннего постнатального онтогенеза характеризуется интенсивным развитием межнейронных взаимодействий как внутри медуллярной респираторной сети, так и с вышерасположенными структурами центральной нервной системы. Однако на сегодняшний день практически не изучено формирование взаимодействия между вестибулярной и дыхательной системами в раннем онтогенезе, не исследованы нейротрансмиттерные и нейромедиаторные факторы вестибуло-респираторной регуляции.

В опытах на 42 понтобульбоспинальных препаратах мозга 0–3 суточных новорожденных крыс установлено, что селективное химическое разрушение нейронных структур ростральной части медиального вестибулярного ядра (МВЯ) вызывает увеличение частоты генерации инспираторных залпов в среднем на 71,8±6,4%. Рост частоты генерации респираторных разрядов был обусловлен уменьшением общей продолжительности дыхательного цикла на 44,1±6,2 % и длительности инспираторного залпа на 21,3±4,8 %. Продолжительность реакции варьировала от 4 до 7 мин, после чего фоновая активность дыхательного центра устанавливалась на более высоком, относительно исходного, уровне. Это свидетельствует о наличии в период раннего постнатального онтогенеза тонического тормозного влияния на ритмогенерирующие структуры бульбарного дыхательного центра со стороны нейронных популяций ростральной области исследуемого ядра. В условиях блокады NMDA рецепторов ростральной области МВЯ микроинъекцией селективного антагониста кетамина гидрохлорида происходило увеличение частоты генерации инспираторных разрядов почти в 2,5 раза. Тогда как блокада non-NMDA рецепторов рострального отдела МВЯ в результате микроинъекции GAMS вызывала меньший прирост частоты генерации инспираторных залпов в среднем на 54,7±7,2%.

Таким образом, впервые получены данные о том, что в раннем постнатальном онтогенезе ростральный отдел МВЯ оказывает мощное ингибирующее влияние на нейронные структуры бульбарного дыхательного центра при участии глутаматергической системы. При этом ведущая роль в механизме глутаматергической модуляции дыхательного ритмогенеза нейронами МВЯ принадлежит NMDA подтипу глутаматных рецепторов и, в меньшей степени, non-NMDA.

443079, Самара, ул. Гагарина, 18
tnl@samaramail.ru

СИСТЕМНЫЕ АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО СТРЕССА

Л.Т. Урумова, Л.Г. Хетагурова, Ф.С. Датиева, Н.О. Медоева
Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания; Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Проведено комплексное исследование допплерографических показателей микрогемодинамики и системы гемостаза (методами

электрокоагулографии и агрегатометрии тромбоцитов) у 80 студентов-медиков в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности (перед, в ходе, после экзамена), установлены их корреляции, результаты подвергнуты статанализу с использованием пакета Microsoft Excel.

У 67% студентов выявлены нарушения тканевого (жидкостного) обмена, ряда показателей системы гемостаза в период экзаменов: ухудшение перфузии (снижение средней скорости кровотока в 2 раза на фоне снижения тонуса и повышения плотности сосудистой стенки микрососудов); у 72% студентов отмечена функциональная гиперкоагуляция, проявившаяся в большинстве случаев ускорением процесса свертывания, несмотря на то, что время начала и окончания процесса коагуляции отсрочены, повышением активности тромбоцитов. Результаты исследования показали, что более лабильными являются параметры ГКГ, которые быстрее реагируют при изменении психоэмоционального статуса и раньше восстанавливаются после уменьшения эмоционального напряжения в постэкзаменационный период сравнительно с показателями микроциркуляторного и клеточного звеньев, что может быть обусловлено зависимостью рецепторов последних от гиперкатехоламинемии, развивающейся в динамике эмоциональной стресс-реакции. При экзаменационном стрессе более сильные и достоверные связи установлены между скоростью кровотока, тонусом и плотностью сосудистой стенки, продолжительностью свертывания. После экзамена количество сильных достоверных связей между компонентами системы гемостаза (клеточными и плазменными) существенно возрастает, что говорит в пользу восстановления адаптационных ресурсов этой бесспорно важной для адаптации физиологической системы.

Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении изучаемых физиологических систем в реализацию адаптивных системных механизмов эмоционального экзаменационного стресса в качестве единой взаиморегулируемой функциональной системы, интеграция и гармонизация которой обеспечивается центральными звеньями управления нервной системой целостного организма.

362019, РСО-Алания,
Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
institutbmi@mail.ru

ПРИРОДА ВОЗНИКНОВЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОЛЯ ЧЕЛОВЕКА И ДИАГНОСТИКА ПАТТЕРНА ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДА ФОЛЛЯ

Ю.В. Устинов
Самарский медицинский институт «Реавиз»

Известно, что человеческий организм является сложной электрической системой: биение сердца, диффузионные токи, образующиеся в крови благодаря взаимодействию ионов натрия и хлора и пр. Современные приборы регистрируют коронный заряд вокруг тела человека (эффект свечения предметов, в том числе биологических, которые предварительно помещаются в переменное электрическое поле высокой частоты, ошибочно называемый эффект Кирлиан). Вокруг данного вопроса на сегодня возникло множество спекуляций и своей работой мы бы хотели внести ясность. Для формирования единого мнения по данному вопросу, мы обратились к открытым Р. Фоллем биологически активным точкам организма и меридианов, передающих энергию к органам. Именно меридианы, расположенные параллельно с основными системами человека и являются причиной возникновения слабого, но стабильного электромагнитного поля – движение электронов порождает коронный заряд вокруг тела человека, интенсивность же движения энергии в меридианах можно регистрировать с помощью того же метода Фолля.

Традиционный метод Р. Фолля разработанный им в 1936 г., получивший широкое применение в диагностике и лечении ряда заболеваний человека сегодня дополнился новыми открытиями. Обнаруженные Фоллем точки позже названые «биологически активные точки» или БАТ – это места на периферии организма, связанные с нервной системой и внутренними органами. Так же не вызывает сомнений наличие связей между точкой на коже, прилежащим нервным стволом, тонкими нервными рецепторами кожи, сосудов, соединительной ткани и надкостницы с соответствующим участком коры головного мозга, подкорковыми ядрами, системой нейромедиаторов и нейрогормонов, а через них – с эндокринной и вегетативной нервной системой.

Для получения сведений о функциональном состоянии организма методом Фолля, необходимо исследование БАТ, меридионально связанных с основными системами организма. Группа таких БАТ расположена на кистях рук; таким образом можно провести сбор данных по состоянию всего организма. Сбор данных осуществляется с использованием многофункционального программируемого прибора «+ ГАРМОНИЯ 1+», сертификат соответствия № РОСС RU.АЮ26.С00001 и две методика снятия

показаний электропроводимости, отличающиеся последовательностью обхода БАТ 42-х точек при измерении.

С помощью современных программных средств анализа у нас есть возможность визуализировать полученные в ходе исследования данные в виде проекции или паттерна электромагнитного биологического поля человека. Интерпретация полученных данных осуществляется через программный модуль «Адаптометрия», программа MATRIX GRAPHIC VISION ver. 2.1ã Влахов Александр, Влахова Ольга, Монахов Сергей, Процевский Роман.

Результатом является трехмерное изображение со способностью проводить осмотр во всех ракурсах и в объеме – это дает возможность экстраполировать деформации биополя, на органы и системы находящиеся в одной плоскости и констатировать локальную меридиональную непроходимость энергии на данном уровне, что в свою очередь, указывает на проблему в органе или системе.

443001, Самара, ул. Чапаевская, 227
reaviz@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ И ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ СИЛОВЫХ ВИДОВ СПОРТА

А.В. Фадеев
Ижевская государственная медицинская академия

В настоящее время нет однозначных данных по изменению внутриглазного давления (ВГД) и зрительных функций при физических нагрузках с отягощениями.

Целью исследования стало изучение изменений внутриглазного давления и остроты зрения у спортсменов силовых видов спорта после повторной нагрузки.

В ходе работы было обследовано 16 спортсменов силовых видов спорта (тяжёлая атлетика, пауэрлифтинг) 17–23 лет. У каждого спортсмена определяли ВГД, остроту зрения и рассчитывали среднее динамическое артериальное давление. В начале тренировочного занятия выполнялось упражнение – приседание со штангой на плечах. Нагрузка представляла собой постепенное увеличение веса снаряда до величины, при которой спортсмен мог выполнить упражнение только три раза. С этим весом выполнялось три подхода по три раза (3п 3ПМ – три раза по максимуму в трех подходах) с интервалом отдыха между подходами 2,5–3 мин. Измерения проводились: до разминки; после нагрузки (3п 3ПМ); через 60

мин после тренировочного занятия. ВГД измеряли электронным тонометром-тонографом Glau Test-60, остроту зрения (Visus) определяли по таблице Сивцева, замеры АД систолического (АДС), АД диастолического (АДД) проводили полуавтоматическим тонометром типа СН-32. Среднее динамическое АД (АДСД) рассчитывали по формуле: АДСД=АДД + (АДС – АДД) / 3.

Результаты исследования показали, что до нагрузки величина истинного ВГД находилась в пределах 14–17 мм рт.ст.; Visus=0,9±0,2; АДСД=85±5 мм рт.ст. После повторной нагрузки величина истинного ВГД не изменилась; Visus=1,1±0,2; АДСД=93±5 мм рт.ст. Через 60 мин после тренировки все показатели вернулись к исходным величинам.

Таким образом, нами установлено, что у спортсменов силовых видов спорта, после повторной нагрузки с отягощением, величина истинного ВГД не изменяется, что говорит о стабильности этого показателя; Visus и АДСД – незначительно повышаются. После тренировочного занятия все показатели возвращаются к исходным величинам.

Данные исследования позволяют сделать вывод, что повторные нагрузки с отягощениями, точно дозируемые как по интенсивности, так и по объёму, не вызывают отрицательных сдвигов в состоянии зрительной системы.

426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281
norm-phys@igma.udm.ru

ВЛИЯНИЕ β_1-АДРЕНОМИМЕТИКА ДОБУТАМИНА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ И БОДРСТВУЮЩИХ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

М.М. Фатеев, Е.В. Сальников, М.В. Григорьева
Ярославская государственная медицинская академия

Проведено 2 серии опытов: на наркотизированных (10 животных, 40 мг/кг нембутала внутрибрюшинно) и бодрствующих иммобилизированных (14 животных). ЭКГ записывали во II стандартном отведении до введения и через 5 мин после внутрибрюшинного введения добутамина в дозе 1.0 мг/кг. Применен статистический, геометрический и спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Шаг гистограммы был 2 мс, диапазоны медленных (LF) и быстрых (HF) волн составляли у наркотизированных животных 0.02–0.4 и 0.4–2.0 Гц, у бодрствующих – 0.02–0.75 и 0.75–3.0 Гц соответственно.

Анализ показал, что добутамин практически не изменял показатели ВСР у наркотизированных крыс. Частота сердечных сокращений у интактных наркотизированных крыс составляла 377±11.5 уд./мин, а у бодрствующих стрессированных животных – 422±8.7 уд./мин. У последних препарат вызвал достоверные отличия от контроля по следующим показателям: увеличились минимальная длительность всех интервалов R-R (Mn) на 1.6 %, мода (Mo) на 1.1 %, амплитуда моды (AMo) на 22.9 %, стресс-индекс (SI) на 68.8 %, относительное значение мощности волн высокой частоты (HF %) на 32.1 %, а уменьшились среднее квадратичное отклонение величин нормальных интервалов R-R (SDNN) на 26.5 %, коэффициент вариации (CV) на 26.2 %, квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов R-R (RMSSD) на 12.4 %, вариационный размах (MxDMn) на 29.4 %, площадь скаттерограммы (EllSq) на 43.3 %, мощность LF на 75.0 %, мощность волн HF на 22.3 %, общая мощность спектра (TP) на 54.3 %, относительное значение мощности волн низкой частоты (LF %) на 28.9 % и индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) на 56.5 %.

Итак, по данным статистического и геометрического анализа добутамин вызвал небольшое повышение тонуса симпатического отдела автономной нервной системы, а спектральный анализ показал, что у крыс при стрессе наряду со снижением мощности HF, в еще большей степени уменьшается мощность LF, снижаются TP и LF/HF. Все это указывает на то, что активация β_1-адренореактивных структур приводит к включению иных нейрогуморальных механизмов у стрессированных крыс, нашедших свое отражение в изменении волновой структуры сердечного ритма.

150000, Ярославль, ул. Революционная, 5
fateev52@mail.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ МОДУЛЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ

А.Н. Федин
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Длительная ингаляция животных диоксидом азота, табачным дымом и другими полютантами приводит к развитию хронической обструктивной болезни легких. Роль интрамуральных нервных механизмов трахеи и бронхов в нарушении функционирования дыхательных путей изучена недостаточно.

Опыты проводили на изолированных сегментах трахеи и бронхов крыс, ингалированных диоксидом азота в течение 15, 30, 60 или 90 дней. Препараты стимулировали электрическим полем 7 Гц, 0,5 мс (стимуляция нервов) или 30 Гц, 2,0 мс (стимуляция мышцы). Регистрировали сокращения гладкой мышцы.

После 15–60 дней ингаляции сокращение трахеи и бронхов, вызванное стимуляцией нервов, увеличивалось в 1,3 раза. После 90 дней ингаляции ответы снижались. При дополнительной стимуляции нервов независимо от длительности ингаляции сокращения бронхов возрастали на 13–17%. У препаратов трахеи усиление на 15–17% наблюдалось только после 15 и 30 дней ингаляции, затем ответы уменьшались. При стимуляции мышцы после 15–60 дней ингаляции величина сокращения препаратов не изменялась. После 90 дней ингаляции она снижалась до 77%. 1 мкг/мл новокаина уменьшал сокращения трахеи и бронхов при стимуляции нервов у 30-дневных крыс, но не влиял на сокращения у 60-дневных крыс. Новокаин не влиял на ответы при дополнительных стимуляциях нервов у 30-дневных крыс, но после 60 дней ингаляции уменьшал ответы. Т.е. блокада рецепторов приводит к тем же изменениям, что и длительная ингаляция животных диоксидом азота. Введение крысам подкожно 1 мг капсаицина за 15 дней до начала опытов приводит к снижению контрольных ответов изолированных бронхов на стимуляцию нервов подобно действию диоксида азота в течение 60–90 дней. На фоне ганглиоблокатора 1 и 10 мкг капсаицина не изменяли амплитуду сокращения гладкой мышцы изолированных препаратов бронхов при стимуляции нервов. Вероятно, действие капсаицина на гладкую мышцу бронхов осуществлялось рефлекторно через нейроны функционального модуля.

Заключили, что при длительной ингаляции крыс диоксидом азота нарушается функция нервных окончаний капсаицин-чувствительных С-волокон. Изменения сокращений гладкой мышцы происходит рефлекторно с участием нейронов функционального модуля. Кроме того, нарушается функционирование эфферентного звена функционального модуля.

194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, д. 44
Fedin_Anatoliy_N@mail.ru

УЧАСТИЕ ФАКТОРОВ МИКРООКРУЖЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ВОЗРАСТНОЙ ИНВОЛЮЦИИ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА

Е.С. Федорова*, В.О. Полякова
*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

Известно, что возрастные инволюционные изменения тимуса, играющие ключевую роль в ослаблении системы клеточного и гуморального иммунитета, связаны с динамикой секреции факторов микроокружения.

Однако возрастная динамика факторов микроокружения в тимусе человека изучена недостаточно. В связи с этим, целью нашей работы явилось изучение продукции и возрастной динамики таких факторов, как серотонин, фактор роста сосудов (VEGF), NO-синтаза и CD35 (маркера дендритных клеток) на разных этапах онтогенеза. Для верификации Т-клеток в вилочковой железе были использованы моноклональные антитела к CD5.

Исследования были проведены на тимусах, полученных при аутопсиях у людей пяти возрастных групп: плоды (с 19 по 22 неделю развития), дети первого года жизни, пожилые люди (60–74 лет), люди старческого возраста (75–89 лет) и долгожители (старше 90 лет). В работе были использованы иммуногистохимический метод и морфометрические исследования с применением системы ВидеоТест Морфология 5.0. Статистическую обработку результатов проводили с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) и непараметрического критерия Манна–Уитни. Для определения корреляционных зависимостей между уровнем сигнальных молекул и CD5-тимоцитов был использован непараметрический метод корреляционного анализа Спирмена.

Показано, что в процессе онтогенеза происходит достоверное уменьшение популяции тимоцитов по показателю суммарной площади экспрессии их поверхностного маркера CD5. Усиление синтеза серотонина на начальных этапах инволюции тимуса и сохранение его продукции на конечных этапах онтогенеза является показателем его иммуномодулирующей роли, направленной на поддержание иммунитета в стареющем организме. Показано снижение экспрессии VEGF и, напротив, возрастание экспрессии NO-синтазы в тимусе человека при старении, что свидетельствует о вовлечении данных факторов в процесс инволюции железы посредством нарушения трофики железы и накопления свободных радикалов, соответственно.

Возрастание уровня протеина CD35 в тимусе человека в процессе онтогенеза демонстрирует сохранность популяции дендритных клеток при старении, что в свою очередь обеспечивает необходимую протекцию стареющего организма от патогенных факторов, являясь проявлением сохранения определенных (хотя и значительно сниженных) иммунологических функций тимуса у людей пожилого, старческого возраста и долгожителей.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
katerina-fed@yandex.ru

СТИМУЛЯЦИЯ 5-ГТ$_{1A}$-РЕЦЕПТОРОВ УЛУЧШАЕТ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ОВАРИОЭКТОМИРОВАННЫХ САМОК КРЫС

Федотова Ю.О., Ордян Н.Э.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Показано, что 5-ГТ$_{1A}$-рецепторы играют существенную роль в реализации многих форм поведенческих реакций животных, а также принимают участие в контроле секреции тропных и периферических половых гормонов (Bethea et al., 2002). С другой стороны, хорошо известно, что эстрогены оказывают многогранное влияния на серотонинергическую систему мозга, а также вовлекаются в механизмы развития ряда нервно-психических расстройств (Bethea et al., 2002). Показано, что в климактерический период, после беременности, при гипоэстрогении и в определенные периоды менструального цикла наблюдается повышенная частота возникновения случаев депрессии и биполярных расстройств (McEwen, Alves, 2000; Olie et al., 2004).

Целью настоящей работы являлась оценка влияния хронического введения агониста 5-НТ$_{1A}$-рецепторов – 8-OH-DPAT и антагониста 5-ГТ$_{1A}$-рецепторов – NAN-190, введенных изолированно или в комбинации с 17β-эстрадиолом, в течение 14 дней на гормональный и нейромедиаторный статус взрослых овариоэктомированных (ОЭ) самок крыс.

Установлено, что хроническое введение агониста или антагониста 5-ГТ$_{1A}$-рецепторов оказывает разнонаправленное влияние на нейрогормональный статус у ОЭ самок. Хроническое введение агониста 5-НТ$_{1A}$-рецепторов – 8-OH-DPAT в условиях дефицита эстрогенов оказывало корректирующее действие на уровни лютропина, фоллитропина и эстрадиола в сыворотке крови ОЭ самок по сравнению с ОЭ самок, не получавшими такой терапии. Наряду с этим, у этих животных отмечалась также улучшение показателей обмена моноаминов в различных структурах головного мозга. При этом комбинированное введение 8-OH-DPAT с 17β-эстрадиолом приводило к полному восстановлению нарушенного нейрогормонального статуса у ОЭ самок до значений показателей в контрольной группе интактных самок. В то же время, введение антагониста 5-НТ$_{1A}$-рецепторов – NAN-190 при овариоэктомии было неэффективным, и, кроме того, на фоне введения данного препарата позитивный эффект 17β-эстрадиола полностью нивелировался.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что стимуляция 5-НТ$_{1A}$-рецепторов приводит к нормализации содержания тропных и периферических половых гормонов, а также к восстановлению обмена моноаминов в головном мозге у ОЭ самок.

Кроме того, при хроническом введении 8-OH-DPAT в сочетании с 17β-эстрадиолом ОЭ самкам происходит потенцирование позитивных эффектов обоих веществ. Полученные данные свидетельствуют о тесном взаимодействии овариальной гормональной системы и серотонинергической системы мозга в механизмах нейромедиаторного статуса.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 09-04-01765а.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
julia.fedotova@mail.ru

МЕХАНИЗМЫ ПЛАСТИЧНОСТИ ПЕРВИЧНЫХ АФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ

Л.В. Филиппова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Первичные афферентные нейроны вагусной и спинальной природы чувствительны к механическим, химическим и термическим стимулам. Терминали афферентных волокон блуждающего нерва кодируют раздражители, интенсивность которых в основном не выходит за пределы физиологического диапазона, а сенсорные окончания нейронов спинального происхождения, напротив, отвечают на широкий диапазон стимулов, простирающийся от физиологического до патофизиологического уровня. Использование экспериментальных моделей воспаления и ишемии позволило установить, что свойства висцеральных рецепторов в определенных условиях меняются. После предъявления адекватного стимула возникает изменение порога ответа на раздражающий стимул, сохраняющееся в течение нескольких минут, в случае же воспаления этот процесс значительно пролонгируется. Различные воспалительные медиаторы, вовлекаемые в передачу сигналов от интероцепторов в ЦНС, могут осуществлять свои эффекты с помощью прямой активации окончаний, приводящей к открытию ионных каналов, или посредством их сенситизации. Такие медиаторы, как 5-HT, АТФ и капсаицин способны прямо активировать неселективные катионные каналы, тогда как аденозин, гистамин, простагландины и протеазы, по-видимому, действуют на G-протеин связанные рецепторы, что приводит к Ca^{2+}-зависимой модуляции активности ионных каналов. В дополнение к роли в генерации или модуляции сенсорных сигналов, рецепторы и экспрессируемые ими каналы могут инициировать выброс предварительно образованных в афферентных терминалях посредников, типа субстанции P и CGRP. Эти функции сенсорных волокон формируют основу аксон рефлексов, играющих важную

роль в нейрогенном воспалении, которое, в свою очередь, будет вызывать или усиливать сенситизацию или изменять фенотип афферентных окончаний. Определенное значение в механизмах сенситизации афферентных нейронов играет также оксид азота, легко проникающий через плазматическую мембрану. Потенциально важным сигналом для изменения генной экспрессии первичных афферентных нейронов спинальной природы является фактор роста нервов, уровни которого увеличиваются во время воспаления. Он действует через тирозин киназный рецептор А (trkA), локализованный на этих нейронах. Первичные афферентные нейроны блуждающего нерва в узловатом ганглии экспрессируют trkB, а не trkA рецепторы, что свидетельствует о том, что чувствительность терминалей афферентных нервов вагусного и спинального происхождения, вероятно, регулируется различными путями. Однако этот постулат требует дополнительных исследований.

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований № 08-04-00524-а.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
fili@infran.ru

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ НАСЛЕДИЕ И.П. ПАВЛОВА В ГИГИЕНИЧЕСКОМ ВОСПИТАНИИ НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

А.И. Фролова, А.В. Винтухова, Т.М. Голубева, А.В. Дубовик, Е.В. Живчикова
Санкт-Петербургский городской центр медицинской профилактики

Неблагоприятные демографические тенденции и ухудшение показателей здоровья населения побуждают специалистов различного профиля глубже оценивать патогенез висцеральной патологии как на уровне начальных, функциональных нарушений, так и в более поздних стадиях, сопровождающихся анатомическими дефектами. Актуальной становится проблема комплексной профилактики патологических состояний на доклинической стадии их развития. Настойчиво обсуждаются аспекты здорового образа жизни и ее качества, а также концепции здоровьесберегающих технологий лечебного воздействия.

Центр медицинской профилактики Санкт-Петербурга и входящий в его состав Музей гигиены на протяжении многих десятилетий ведут пропаганду идей здорового образа жизни и охраны здоровья с использованием различных методов группового и индивидуального воздействия. Ежегодно музей посещают свыше 5000 тысяч человек, среди

которых преобладают лица молодого возраста, дети и подростки. В последние годы увеличивается число индивидуальных посетителей, а также лиц пожилого и старческого возраста. Опытные врачи-экскурсоводы в работе с посетителями постоянно подчеркивают важность активной позиции самого человека в сохранении здоровья. Большую помощь в этом оказывают материалы, связанные с деятельностью И.П. Павлова (модель выработки условного рефлекса с использованием чучела собаки – экспонат 1913 г., различные учебно-иллюстративные схемы, фотографии и пр.).

Текстовой алгоритм изложения материала соответствует основным положениям учения И.П. Павлова.

1. Процессы возбуждения и торможения являются главным элементом функционирования нервной системы. Поддержание баланса между этими процессами лежит в основе профилактики не только нервно-психических расстройств, но и целого ряда соматических заболеваний. Поведение человека, его образ жизни должны выстраиваться с учетом повреждающего воздействия агрессивного, деструктивного возбуждения при увеличении доли положительных, созидающих эмоций. Человек должен учиться управлять процессами возбуждения и торможения, и это одна из важных задач заботы о своем здоровье.
2. Условные рефлексы, вырабатываемые в процессе воспитания и последующей жизни, играют огромную роль в формировании личности человека и сохранении его здоровья. Привычки, стандарты, стереотипы поведения, основанные на механизме условных рефлексов, могут стать важным фактором поддержания физиологических параметров на уровне индивидуальной нормы, но могут и крайне отрицательно влиять на состояние и продолжительность жизни.
3. Рефлексы цели и свободы, описанные И.П. Павловым, указывают на важность целеустремленного, разумного стиля жизни. Неправильно понимаемая свобода при отсутствии цели в жизни может привести к возникновению вредных привычек, наркозависимости, асоциальным формам поведения, что крайне негативно влияет на показатели здоровья.

Личный пример И.П. Павлова, который всегда придавал большое значение спорту и физическому труду, является завершающим элементом беседы экскурсовода с посетителями.

Многолетний опыт работы Музея гигиены Санкт-Петербургского городского центра медицинской профилактики свидетельствует о том, что в современных условиях теоретические взгляды И.П. Павлова сохраняют свое значение.

ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ДИНАМИКИ КАРЦИНОСАРКОМЫ WALKER 256 У КРЫС

И.И. Хегай
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Гормональная регуляция оказывает значительное влияние на опухолевый процесс. Метаболические эффекты гормонов могут индуцировать формирование опухоли или, наоборот, замедлять ее развитие. Нами исследовано влияние глюкокортикоидных и тиреоидных гормонов на динамику роста опухоли Walker 256 у крыс. Половозрелым самцам линии *WAG* была произведена внутримышечная инъекция $5x10^5$ клеток суспензии Walker 256. Далее из привитых крыс были составлены четыре экспериментальные группы: 1) билатерально адреналэктомированные; 2) билатерально адреналэктомированные на фоне экзогенного гидрокортизона, вводимого внутрибрюшинно по 1,0 мг на 100 г веса тела дважды в сутки; 3) крысы, распаиваемые раствором тироксина, с дозой 0,05 мг в сутки на крысу весом 200 г; 4) контрольные крысы, не подвергавшиеся гормональным воздействиям. Адреналэктомированные крысы в качестве питья потребляли физиологический раствор на протяжении всего эксперимента.

У всех исследованных крыс линии *WAG* наблюдалось формирование солидной опухоли с максимальным размером и летальным исходом примерно к 30-му дню после прививки. Распаивание тиреоидами практически не повлияло на динамику опухоли, однако, отсутствие глюкокортикоидов достоверно, примерно в два раза, снизило скорость роста опухоли у адреналэктомированных крыс. При введении экзогенного гидрокортизона у адреналэктомированных крыс скорость роста восстанавливалась до уровня, характерного для контрольных крыс линии *WAG*. Вместе с тем в обеих исследованных группах адреналэктомированных крыс для всех животных эксперимент в период между 21-м и 30-м днями завершился летальным исходом. Таким образом, глюкокортикоидные гормоны корректируют динамику роста, но не предотвращают летальность опухоли у крыс линии *WAG*, привитых клетками карциномы Walker 256.

630090, Новосибирск-90, ул. Лаврентьева, 10,
khegay@bionet.nsc.ru

СВЯЗЫВАНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА ЦИТОЗОЛЯМИ ТКАНЕЙ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В РАЗВИТИЕ БРАЧНОГО НАРЯДА У АТЛАНТИЧЕСКОГО ЛОСОСЯ, *SALMO SALAR* L. (PISCES, SALMONIDAE)

О.Л. Христофоров, И.Г. Мурза
Санкт-Петербургский государственный университет

Созревание лососевых рыб сопровождается усилением полового диморфизма (Darwin, 1878; Day, 1887; Mottley, 1936; Tchernavin, 1944; Христофоров, Мурза, 1998). У самцов тело становится выше. Кожный покров утолщается. Развивается брачная окраска. Удлиняются челюстные кости (чел.) и рыло, состоящее преимущественно из хрящевой ткани. На нижней челюсти появляется крюк, образованный хондроидными иглами, окруженными соединительной тканью. Формируются «нерестовые» зубы. Увеличивается жировой плавник (ж. пл.), построенный из волокнистой соединительной ткани и жировых клеток. Зависимость индексов от пола и размеров лосося показывают наши данные (Табл.1).

Группы рыб	Длина головы/ длина тела, %	Длина верхней чел./ длина тела, %	Длина верхней чел./ длина головы, %	Длина ж. пл./ длина тела, %
♂♂крупные	26,4±0,29	16,4±0,76	61,9±2,16	9,0±0,11
♂♂средние	24,7±0,26	14,9±0,18	60,4±0,59	7,9±0,14
♂♂мелкие	23,9±0,16	13,5±0,40	56,3±0,35	7,3±0,28
♀♀	20,0±0,11	10,2±010	50,9±0,48	5,7±0,07

Функциональное значение брачного наряда самцов: стимуляция самок к вымету икры, а также устрашение соперников при охране гнездовой территории. Описаны цитологические процессы в ходе его развития (Rodney, 1986; Kacem et al., 1998; Witten, Hall, 2002, 2003; Witten et al., 2004, 2005; Gillis et al., 2006). Эндокринный контроль брачных изменений у рыб изучен недостаточно, но вероятно, что у них, как и у высших позвоночных, тестостерон (Т), наряду с пролактином, соматотропином, соматомединами, тироксином, кальцитонином, стимулируют образование коллагена, рост хрящей, костей и в клетках указанных тканей есть соответствующие рецепторы. У карликовых самцов лосося признаки брачного наряда усиливаются введением Т, но не эстрадиола (Мурза и др., 1982). Нами выявлено специфическое связывание Т цитозолями носового хряща и ж. пл. проходных самок и самцов лосося (Табл. 2).

Группы рыб и структуры тела	Самки	Самцы
Ювенильные, ж. пл.	2.3±0.5	3.3±0.6
Половозрелые, ж. пл.	16.7±3.6	10.9±1.7
Ювенильные, носовой хрящ	14.9±5.3	16.2±1.5
Половозрелые, носовой хрящ	47,0±8,9	22.5±7.4

Величина его (fmol/mg.) для обеих структур половозрелых особей в несколько раз превышает таковую неполовозрелых рыб. У половозрелых

самок она достоверно выше (p<0,01), чем у половозрелых самцов. Есть мнение (Witten, Hall, 2003), что после нереста скелетные иглы крюка, препятствующего возобновлению питания самцов, резорбируются остеокластами, и он превращается в компактную зубную кость, но по нашим данным самцы-вальчаки и в бассейнах рыбоводных заводов и в природных условиях «сбрасывают» крюк к апрелю–маю.

199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7/9
bigfish@OC4414.spb.edu

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПИЩЕВОГО ГЛУТАМАТА НАТРИЯ С ОСНОВНЫМИ НУТРИЕНТАМИ ПРИ МОДУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ В ЖЕЛУДКЕ

Р.П. Хропычева
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Продукты внутрижелудочного гидролиза пищевого белка: пептиды и аминокислоты – являются наиболее активными стимуляторами желудочной фазы желудочной секреции. Функциональная роль большинства пищевых аминокислот обусловлена их локальным взаимодействием с кальций-чувствительными рецепторами на апикальной поверхности секреторных и энтероэндокринных клеток желудочных желез. Внутрижелудочное действие L-глутаминовой аминокислоты отличается от других пищевых аминокислот, поскольку именно эта аминокислота имеет специфические рецепторы на клетках желудочных желез (mGluR1 и T1R1/R3), и только она способна стимулировать импульсацию афферентных волокон желудочной и печеночной ветвей блуждающего нерва.

Целью работы было: исследовать влияние натриевой соли L-глутаминовой кислоты – глутамата натрия – на желудочную фазу желудочной секреции, вызванную полостной аппликацией аминокислот или углеводов.

Исследование было выполнено на 6 беспородных собаках с изолированными малыми желудочками по Павлову (с сохраненной иннервацией) и по Гейденгайну (вагусно децентрализованным). Секреция кислоты и пепсиногена в малом желудочке регистрировалась в течение 2-х ч после аппликации в основной желудок 20 мл раствора 17 аминокислот (за исключением глутаминовой) или раствора декстрана, имеющих одинаковую калорийную ценность (1 ккал/мл).

Полостная аппликация глутамата натрия (100 мМ, 20 мл) сама по себе не влияла на желудочную секрецию. Однако, при добавлении к аминокислотной диете глутамат (10–100 мМ) вызывал дозозависимое усиление секреции кислоты и пепсиногена а также увеличение объема секрета, как в желудочке по Павлову, так и по Гейденгайну. Потенцирующий эффект глутамата устранялся лидокаином (5%, 10 мл, в.ж.), введенным за 30 мин до стимуляции секреции. Раствор декстрана стимулировал секрецию в павловской модели, но не влиял на секрецию в желудочке по Гейденгайну. Добавление 100 мМ глутамата натрия к углеводной диете не влияло на секреторную реакцию.

Пищевой глутамат натрия специфически усиливает желудочную секрецию, стимулированную полостной аппликацией аминокислот, не влияя на секрецию, вызванную углеводной диетой. Потенцируюшее действие глутамата обусловлено нервными механизмами.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
khropycheva@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ РАЗВИТИЯ РЕЧИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

О.И. Черкашина, А.Г. Патюков, Л.И. Сукач
Омская государственная медицинская академия

В настоящей работе с помощью полиграфического исследования изучали психофизиологический статус дошкольников с речевыми расстройствами, в сравнении со сверстниками без нарушений речи. Исследование проводили с помощью электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» в покое и в состоянии умственной деятельности с участием артикуляционного аппарата (повторение за взрослым несложного четверостишия, содержащего слог «ду», громко и шепотом).

Оценивали монополярную запись ЭЭГ (область передне-лобных отведений); состояние круговой мышцы рта, участвующей в произношении звуков (суммарная поверхностная электромиография); частоту и ритмичность сердечных сокращений (ЭКГ записывали по общепринятой методике в I стандартном отведении); частоту дыхательных движений регистрировали с помощью дыхательного датчика, расположенного в области диафрагмы.

В результате исследования было установлено, что при проведении полиграфического исследования в состоянии покоя у дошкольников с речевыми расстройствами на первый план выступают выраженные изменения биоэлектрической активности круговой мышцы рта, проявляющиеся в увеличении величины биопотенциалов. Это может свидетельствовать о высокой активности процессов программирования речевого высказывания и выраженности предшествующей внутренней речи. В состоянии умственной деятельности у детей с речевыми нарушениями по ЭЭГ выявлены некоторые особенности активности бета-диапазона (снижение частоты и амплитуды), что свидетельствует о лабильности функций фронтальной коры. Как в покое, так и в деятельном состоянии мозга у дошкольников с расстройствами развития речи отмечается тенденция к брадикардии и брадипноэ, что объясняется более выраженным притормаживающим действием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в дошкольном возрасте как в покое, так и в эмоционально-значимой ситуации.

Таким образом, полиграфическое исследование отражает психофизиологический статус дошкольников с речевыми расстройствами и должно использоваться в комплексном обследовании данного контингента детей.

644043, Омск, ул. Ленина, 12
Cher.73@mail.ru

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК КРЫСИНОЙ ГЛИОМЫ С6 ПРИ ДЕЙСТВИИ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

А.Н. Чернов[1], М.В. Талабаев[2], Д.Г. Григорьев[3], В.А. Кульчицкий[1]
[1]Институт физиологии НАН Беларуси; [2]Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск; [3]Белорусский государственный медицинский университет

Проблема индивидуальных особенностей и общих закономерностей развития клеток разные периоды онтогенеза, как в норме, так и в патологии (онкогенез) остается одной из самых актуальных в фундаментальном и прикладном аспектах.

Изучено действие ряда протокольно-утвержденных химиопрепаратов (цитоплатин, кемокарб, циклофосфан, фитозид) на морфо-функциональные показатели (размеры, площадь, длина, число отростков, индекс пролиферации и выживаемость) культуры клеток крысиной глиомы С6 на 3-и сутки культивирования *in vitro.* Установлено, что кемокарб (400

мкг/мл) вызывал уменьшение размеров клеток с 20,6±078 до 10,6±1,00 мкм (P<0,05), площади с 212,3±10,78 до 87,3±3,20 мкм^2 (P<0,05), длины отростков с 70,7±3,78 до 15,4±1,00 мкм (P<0,05), индекса пролиферации с 3,1±,020 до 0,5±0,1 но увеличивал представительство безотростчатых клеток с 8,8±0,8% в контроле до 96,8±0,80% (P<0,01) в опыте и процент отмирающих единиц с 4,2±0,94 до 97,9±2,35% (P<0,05). Цитоплатин (100 мкг/мл) редуцировал размеры глиоцитов до 10,0±0,20 мкм (P<0,05), площадь до 95,8±9,76 мкм^2 клеток глиомы С6, индекс пролиферации с 3,1±0,20 до 0,4±0,09, тем самым повышая численность безотростчатых структур с 8,8±0,8 фактически до 100% (P<0,05) и вызывая гибель последних. Фитозид (150 мкг/мл) способствовал увеличению представительства безотростчатых клеток с 8,8±0,8 до 74,3±7,34% (P<0,05) и их отмиранию с 4,2±0,94 до 82,4±8,30%, снижал площадь последних с 212,3±10,78 до 158,9±15,01 мкм^2, индекс пролиферации с 3,1±0,20 до 0,5±,0,03 (P<0,01), но не оказывал влияния на размеры клеток и длину их выростов. Циклофосфан (800 мкг/мл) уменьшал размеры клеток до 11,3±0,05 мкм (P<0,001), их площадь с 212,3±10,78 до 105,6±5,20 мкм^2 (P<0,001) и индекс пролиферации с 3,1±0,20 до 0,1±0,05, увеличивал резко число безотростчатых клеток и процент погибших единиц с 4,2±0,94 до 91,2±7,63%. В последнем случае все клетки были лишены отростков.

Таким образом, цитотоксическое действие химиопрепаратов в отношении морфо-функциональных признаков клеток глиомы С6 проявляется избирательно, что является еще одним аргументом в пользу точки зрения о внедрении индивидуальной тактики химиотерапии злокачественных опухолей.

220072, Минск, ул. Академическая, 28;
al.chernov@mail.ru

ВКЛАД МОНООКСИДА АЗОТА В СЕГМЕНТАРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ СИМПАТИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ

А.Г. Чумак
Белорусский государственный университет;
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

Согласно современным представлениям, среди популяции симпатических преганглионарных нейронов только незначительная часть обладает фоновой активностью, то есть принимает участие в формировании тонической эфферентной импульсации. Большинство выходящих из центральной нервной системы аксонов симпатических преганглионаров, так же как и постганглионаров, иннервированных этими последними, проявляет

свою активность только при сильных воздействиях на афферентные входы (А.Д. Ноздрачев, 2008).

При частотной электрической стимуляции афферентных волокон брыжеечных нервов в опытах, проведенных на наркотизированных крысах, мы обнаружили три формы электрических проявлений рефлекторной активации молчащих эфферентных симпатических нейронов в брюшноаортальных нервах. Одна из них регистрируется при низкочастотной тетанизации (около 1 Гц) Aδ и С-волокон и выглядит как компактный залп импульсов с постоянным латентным периодом. Другая связана с развитием тетанической и посттетанической потенциации рефлекторных ответов, в виде прогрессивного роста амплитуды и частоты синхронных залпов. Третья обнаруживается в виде появления последовательности эфферентных импульсов высокой амплитуды, не синхронизированных с отдельными стимулами, с непостоянным латентным периодом, составившим в разных пробах величину 270–1500 мс после начала высокочастотной (5–50 Гц) тетанизации проводников групп Aδ и С, и длительным последействием. Установлено (С.А. Руткевич, 2007), что она может быть прервана либо заторможена одновременной стимуляцией соматических афферентов кожного нерва бедра. Все три формы реакций угнетались при введении в ликвороносное пространство спинного мозга растворов ГАМК, глицина или ингибиторов синтазы монооксида азота. Тормозное действие оказывали также предшественники и доноры NO. Указанные препараты, введенные интратекально, сдерживали и развитие рефлекторно обусловленного усиления симпатической эфферентной импульсации в брыжеечном нерве при ишемии кишки (Т.В. Каравай, 2009).

Результаты свидетельствуют о вовлечении монооксида азота, лиганда центральных внесинаптических рецепторов, а также тормозных аминокислот, в сегментарные процессы активации и угнетения «пресимпатических» интернейронов и симпатических преганглионарных нейронов.

220030, Беларусь, Минск, пр. Независимости, 4
ChumakA@bsu.by

ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТНОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА ФОНОВОАКТИВНЫХ ИНТЕРОРЕЦЕПТОРОВ В СУММАРНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко, Ю.А. Лебедев, А.Л. Максимов
Международный научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Магадан

Широко известны исследования по представительству поля интерорецепторов в коре головного мозга. Результаты были получены

методом вызванных потенциалов при раздражении различных внутренних органов. В работе делается акцент на изучение появляющегося при таком раздражении, вслед за вызванными потенциалами, диффузного ритмического компонента в неспецифической активирующей системе мозга (АС). АС формирует фоновый адаптационный потенциал для адекватного реагирования с внешней средой коры, различных отделов ЦНС и периферических эффекторов.

Нами разработана осцилляторная модель активирующей системы мозга (Шабанов Г.А. и др., 1998–2008). С помощью узкополосной фильтрации и суммации за время 160 с в фоновой активности АС мозга были выделены длительнотекущие ритмические процессы (глобальный или диффузный ритм). Экспериментально показано, что в физиологических условиях покоя основная доля глобальной ритмической активности АС связана с восходящим потоком афферентации с фоновоактивных интерорецепторов вегетативной нервной системы. Доказано, что для каждой группы ритмически активных интерорецепторов характерна своя центральная частота. Для поля центральных частот интерорецепторов была построена спектральная система координат – сегментарная матрица. Матрица интерорецепторов топографически соответствует схеме тела (наложена на поле кожной чувствительности) с сохранением признаков метамерной организации. Частотные границы сегментарной матрицы от 27 до 0,12 Гц. Весь диапазон разбит на 1120 узких полос – спектральных ячеек. Размеры матрицы 32х35 элементов (32 сегмента, каждый из которых разделен на 35 участков). Были проведены исследования по фармакологической селективной блокаде и возбуждению различных групп интерорецепторов, исследованы пациенты с самой разнообразной патологией внутренних органов. В работе представлены спектральные координаты основных групп интерорецепторов, обсуждаются закономерности их расположения в системе частотных координат.

Разработаны принципы функционально-топической диагностики стадий развития воспалительного процесса органа – альтерация (мышечный спазм, гипоксия), активное воспаление, регенерация. Выделены специфические признаки неконтролируемой клеточной пролиферации (Патент № 2321340 от 4.07.2006).

685000, Магадан, К. Маркса, 24
neurokib@mail.ru

МОДЕЛЬ ФОРСИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭЛЕМЕНТОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ

П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев[1]
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ;
[1]НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

Крысы самцы Вистар в течение 4 дней подряд внутрибрюшинно получали в возрастающих дозах: 1) физиологический раствор (контроль; 0,1–0,2–0,4–0,8 мл/крысу), 2) психомоторный стимулятор фенамин (0,5–1,0–2,0–4,0 мг/кг); 3) наркотический аналгетик фентанил (0,00625–0,0125–0,025–0,025 мг/кг), 4) этанол (0,5–1,0–2,0–4,0 г/кг), 5) снотворное барбитурового ряда этаминал натрия (2,5–5–10–20 мг/кг) или 6) синтетический глюкокортикоид дексаметазон (0,5–1,0–2,0–4,0 мг/кг). Данную модель форсированного введения психоактивных веществ использовали для изучения элементов лекарственной зависимости и преодоления развития толерантности к веществам. В процессе введения у крыс исследовали реакцию самостимуляции латерального гипоталамуса у крыс с имплантированными в латеральный гипоталамус электродами. Форсированное (в возрастающих дозах) введение различных психоактивных веществ выявило следующую закономерность: у психостимулятора фенамина и опиоидного аналгетика фентанила подкрепляющие эффекты возрастают по мере увеличения дозы веществ. Дексаметазон оказывает модулирующее действие на самостимуляцию, повышая (на 2-й день введения, доза 1 мг/кг) или подавляя (на 3-й день введения, доза 2 мг/кг) ее. Этанол умеренно активирует реакцию самостимуляции в дозах 1——2 г/кг. И, наконец, этаминал-натрий в целом оказывает умеренное угнетающее действие на реакцию самостимуляции независимо от дозы, повышая пороги самостимуляции.

В поведенческих исследованиях оценивали двигательные, исследовательские и эмоциональные компоненты поведения на высоте введения веществ (через 1–1,5 ч после последнего введения) и через 24 ч после последнего введения веществ (эквивалент синдрома отмены).

Сделан вывод, что самостимуляция является удобным методом оценки подкрепляющих свойств фармакологических веществ при их форсированном способе введения.

Поддержана грантом РФФИ № 07-04-00549а.

194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6
pdshabanov@mail.ru

КОНЦЕПЦИЯ ГИПЕРЦИРКУЛЯЦИИ В АМИГДАЛО-ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ (АМГГИНА) СИСТЕМЕ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСНОВА ФОРМИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ

П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев[1]

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова МО РФ;

[1]НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

В опытах на крысах показано, что фенамин (1 мг/кг), морфин (1 мг/кг) и этаминал-натрий (5 мг/кг) в разной степени (+18–37%) активировали реакцию самостимуляции латерального гипоталамуса через вживленные электроды. При внутриструктурном введении в миндалину или паравентрикулярную область гипоталамуса астрессин (1 мкг/мкл), неселективный антагонист рецепторов кортиколиберина, на 55% и 17% соответственно угнетал реакцию самостимуляции. Блокада экстрагипоталамических (в центральном ядре миндалины) рецепторов кортиколиберина астрессином меняла действие разных наркогенов на реакцию самостимуляции латерального гипоталамуса. На этом фоне этаминал-натрий и в меньшей степени фенамин проявляли свой психоактивирующий эффект, а у морфина умеренный стимулирующий эффект менялся на депрессантный. Лей-энкефалин при этом вызывал стойкий депрессантный эффект, потенцируя действие астрессина. Блокада гипоталамических (в паравентрикулярной области) рецепторов кортиколиберина астрессином в меньшей степени меняла действие наркогенов на реакцию самостимуляции латерального гипоталамуса. Психоактивирующий эффект сохранили фенамин, морфин и этаминал-натрий, а лей-энкефалин не менял депрессантного действия астрессина. Сделано предположение, что кортиколибериновая система миндалины оказывает активирующее действие на подкрепляющую систему гипоталамуса. Потенцирование астрессином угнетающего действия лей-энкефалина на самостимуляцию мозга, по-видимому, связано с временным выключением активирующего влияния центрального ядра миндалины на гипоталамус.

Во второй серии исследований крысы самцы Вистар в течение 4 дней подряд внутрибрюшинно получали в возрастающих дозах физиологический раствор (контроль), фенамин, фентанил, этанол, этаминал натрия или дексаметазон. Форсированный режим введения препаратов обеспечивает градуальную нагрузку организма препаратом и препятствует развитию толерантности. Данный способ активно применяется для формирования зависимости (или отдельных ее признаков) от ряда

наркогенов. Наибольшие значения в экспрессии мРНК кортиколиберина в миндалине регистрировали после введения дексаметазона (0,46 усл. ед. в сравнении с β-актином) и существенно более низкие значения – после введения этаминала натрия (0,07) и фентанила (0,037). В гипоталамусе повышенную экспрессию мРНК определяли после ведения этаминала натрия (0,8 усл. ед.), этанола (0,37) и фентанила (0,039). Фенамин не активировал экспрессии мРНК ни в миндалине, ни в гипоталамусе. Экспрессию мРНК вазопрессина не определяли ни в одной группе животных, ни в одной структуре. Следовательно, подкрепляющая система гипоталамуса обеспечивает однотипную реакцию на ведение наркогенов, тогда как система расширенной миндалины включает элементы как собственно подкрепления, так и стресс-реактивности. На основании полученных данных предложена концепция гиперциркуляции в амигдало-гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (АМГГИНА) системе как основе гормонального ответа при хроническом введении наркогенов.

Поддержана грантом РФФИ № 07-04-00549а.

194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6
pdshabanov@mail.ru

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К ЛОКАЛЬНОЙ СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

М.В. Шайхелисламова, Ф.Г. Ситдиков, Н.Б. Дикопольская, Г.А. Билалова
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

В регуляции приспособительных реакций организма и поддержании нейровегетативного равновесия исключительную роль играют две группы биохимических факторов – катехоламины (КА) и кортикостероиды (КС). Выраженная активация симпато-адреналовой системы (САС) и быстро наступающее утомление определяют своеобразие реакций сердечно-сосудистой системы (ССС) на локальную статическую нагрузку, позволяют рассматривать ее как фактор риска в развитии вегетативных нарушений у детей школьного возраста.

Целью нашего исследования явилось комплексное изучение реакций гемодинамики, симпато-адреналовой системы и коры надпочечников (КН) на локальную статическую нагрузку у детей школьного возраста с различным исходным вегетативным тонусом (ИВТ). Оценка ИВТ осуществлялась по данным вариационной пульсометрии. Для исследования

реакции ССС использовался метод тетраполярной грудной реоплетизмографии. Состояние САС и КН оценивали по экскреции КА, метаболитов андрогенов и глюкокортикоидов.

Исследования показали, что у мальчиков симпатикотоников ведущим звеном в механизме срочной адаптации ССС к локальной статической нагрузке являются спастические реакции сосудистого русла, а впоследствии и компенсаторное увеличение УОК, что указывает на высокую вероятность развития у них гипертензионного сосудистого синдрома, патогенетически связанного с повышенной реактивностью норадреналового звена САС и глюкокртикоидной функции КН. У девочек ваготоников 15-ти лет локальная статическая нагрузка вызывает депрессорную реакцию и снижение сердечного выброса на фоне недостаточного «включения» симпато-адреналовой системы и коры надпочечников, указывающих на проявление у них признаков общей сосудистой гипотонии. Таким образом, стресс-реакция при чрезмерном воздействии факторов среды из звена адаптационного процесса трансформируется в звено патогенеза, индуцирующее развитие болезни.

420021 , Казань, ул. Татарстан, д. 2
fgsitdikov@mail.ru

ПАРАКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ У МЫШЕЙ С МУТАЦИЕЙ *YELLOW* (A^Y)

А.Ю. Шевченко
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Кортикостероидная функция надпочечников регулируется гормональными и паракринными факторами. Исследования последних 15 лет показали, что в паракринной регуляции стероидогенеза может участвовать меланокортиновая (МК) система, представленная в надпочечнике АКТГ-рецепторами, АКТГ и Агутиподобным белком (АПБ). По-видимому, АПБ, наряду с АКТГ, принимает участие в паракринной регуляции стероидогенеза. Доминантная мутация *yellow* в локусе agouti (A^y) вызывает повсеместную гиперэкспрессию Агути белка (АБ), имеющего значительные сходства с АПБ. Мыши с мутацией A^y могут быть использованы в качестве модели для изучения роли АПБ в надпочечнике. Показано, что у мышей с мутацией A^y повышена продукция кортикостерона надпочечниками *in vitro* при стимуляции АКТГ. Это может быть обусловлено стимулирующим паракринным действием АБ на различные

этапы стероидогенеза, а именно АБ в надпочечнике может усиливать передачу сигнала АКТГ, повышая экспрессию АКТГ-рецепторов или активность аденилатциклазы, а также может повышать активность внутриклеточных ферментов стероидогенеза. Кроме того, АБ может усиливать стероидогенез, модулируя активность других паракринных факторов, в частности, повышая экспрессию КРФ в мозговом слое и/или снижая экспрессию лептина в корковом слое надпочечника.

Цель работы – исследовать влияние мутации A^y на экспрессию АКТГ-рецепторов, активность аденилатциклазы и внутриклеточных ферментов стероидогенеза, а также экспрессию КРФ и лептин в надпочечниках мышей. Мутация A^y не влияла на уровень экспрессии АКТГ-рецепторов и активность аденилатциклазы, но повышала кортикостероидный ответ клеток надпочечников на АКТГ ($p<0.001$), цАМФ ($p<0.001$) и прогестерон ($p<0.01$). Это свидетельствует о том, что у мышей с гиперэкспрессией АБ повышенный стероидогенный ответ надпочечников на АКТГ не связан с активацией рецепторного звена, а обусловлен повышенной активностью внутриклеточных ферментов стероидогенеза. У мышей с мутацией A^y не было обнаружено изменений в уровне экспрессии КРФ и лептина в надпочечниках. Следовательно, активация кортикостероидной функции надпочечников у мышей с гиперэкспрессией АБ не связана с изменениями в регуляции стероидогенеза со стороны таких паракринных факторов, как КРФ и лептин.

Работа поддержана грантами «Научные школы» № 1647.2008.4 и РФФИ № 08-04-00603.

630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 10
antonyna-sh@yandex.ru

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОКЛИНИЧЕСКИХ СДВИГОВ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА ПРИ РАННЕМ СКРЫТОМ СИФИЛИСЕ

К.Ю. Шейх-Заде
ООО Клиника «На здоровье», Краснодар

Как известно, выявление доклинической стадии миокардита любой этиологии весьма затруднено из-за отсутствия конкретных жалоб со стороны пациентов, а также малых сдвигов сердечной деятельности, не выходящих за границы вариационного размаха, наблюдаемого у здоровых лиц. В связи с этим более надежным подходом представляется сравнение изучаемых показателей с их индивидуально должными значениями, а также

поиск наиболее чувствительных соотношений этих показателей в норме и при патологии.

Для проверки этого предположения были обследованы 53 здоровых женщины 17–23 лет, а также 46 их ровесниц, больных ранним скрытым сифилисом (РСС), выявленным случайно или в ходе целенаправленного серологического скрининга. У всех испытуемых с помощью электрокардиографии и компьютерной поликардиографии определяли текущую (ТЧСС, мин$^{-1}$) и должную частоту сердечных сокращений (ДЧСС, мин$^{-1}$) в покое, находимую по формуле: ДЧСС=48(Р/М)$^{1/3}$ (где Р – рост, см; М – масса тела, кг); среднюю скорость изометрического сокращения левого желудочка (СССЛЖ, мм рт.ст./с^2, норма – 2000 мм рт.мт./с^2), измеряемую по формуле: СССЛЖ=ДАД/ФИС (где ДАД – диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.; ФИС – фаза изометрического сокращения, с); площадь комплекса $QRST_{II}$, Мв·мс; электрическую ось сердца (ЭОС, град.); индекс дилатации левого желудочка, оцениваемый по формуле: ИДЛЖ=Σ_6 / Σ_2 (где Σ – сумма абсолютных значений зубцов Q, R и S ЭКГ в отведениях V_6 и V_2).

Как показала обработка полученных результатов (M±m), ТЧСС в контрольной группе практически не отличалась от ДЧСС (соответственно 68.90±0.97 и 67.92±0.32 мин$^{-1}$, p>0,05), тогда как у больных женщин разница носила достоверный характер (81.03±1.78 и 66.80±0.53 мин$^{-1}$; p<0.05). При этом СССЛЖ, площадь комплекса $QRST_{II}$, ЭОС и ИДЛЖ составили у здоровых женщин соответственно 2020±50 мм рт.ст./с^2, 65.9±2.0 Мв·мс, 61.5±2.2 град. и 0.51±0.03, а у больных сифилисом – 1630±42 мм рт.ст./с^2, 56.6±2.3 Мв·мс, 54.9±1.6 град. и 0.65±0.03 (p везде <0.05).

Анализируя изложенные факты, можно думать, что сифилитическое поражение миокарда начинается с уменьшения количества функционально активных кардиомиоцитов, что проявляется в снижении площади комплекса $QRST_{II}$ и СССЛЖ, отражающей состояние сократимости сердца. Наступающее при этом снижение систолического объема крови саморегуляторно приводит к снижению диастолического тонуса миокарда и мобилизации механизма Франка–Старлинга, о чем можно судить по изменениям ЭОС и ИДЛЖ, а также к увеличению тонуса симпатической нервной системы, о чем говорит увеличение ТЧСС по сравнению с ДЧСС.

Таким образом, используя традиционные методы исследования, можно выделить несколько тесно связанных между собой показателей, совокупно указывающих на развитие миокардита даже при отсутствии конкретных жалоб со стороны пациента.

350033, Краснодар, ул. Ставропольская, 80
yurh@rambler.ru

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ И РЕГУЛЯРНОСТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КИШЕЧНИКА

К.А. Шемеровский
НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

С помощью теста «Нервно-психическая адаптация» (Овчинников Б.В. и др., 2005) и метода хроноэнтерографии (Шемеровский К.А., 2000) обследовано 58 врачей обоего пола (49 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 24 до 70 лет. Обследуемые отмечали точный период времени (утро – 06:00–12:00, день – 12:00–18:00, вечер 18:00–24:00) реализации ритма эвакуаторной функции кишечника. Хроноэнтерографически определяли число дней за неделю со стулом и число дней за неделю без стула. Регулярный циркадианный ритм эвакуаторной функции кишечника, когда каждый из 7 дней недели был со стулом, считали эуэнтерией, а нерегулярность этого ритма при частоте меньше 7 раз в неделю – брадиэнтерией.

У обследованных лиц были проанализированы 26 основных явлений (настроение, тревога, утомляемость, страх, раздражительность, слабость и др.), характеризующих качество психического здоровья.

Зависимость уровня психического здоровья от регулярности ритма кишечника представлена в таблице:

Группы *психического здоровья*	Количество баллов По тесту «Нервно-психическая адаптация»	Число лиц (%) с эуэнтерией (регулярный ритм эвакуаторной функции кишечника)	Число лиц (%) с брадиэнтерией (нерегулярный ритм эвакуаторной функции кишечника)
Практически здоровые	***До 20 баллов***	(47%)	(22%)
Донозология	21–30 баллов	(53%)	(22%)
Предпатология	31–40 баллов	0	(27%)
Патология	***Более 40 баллов***	0	(29%)

По уровню психического здоровья выделены 4 основные группы: I – практически здоровые, II – донозологическое состояние, III – предпатология, IV – патология.

У лиц с регулярным функционированием кишечника выявлено 2 первых состояния: I – практически здоровые (47%) и II – донозологическое состояние (53%). У лиц с нерегулярным ритмом кишечника диагностировано 4 уровня психического здоровья: I – практически здоровые – 22%, II – донозология – 22%, III – предпатология – 27%, IV – патология – 29%. У лиц с нерегулярным ритмом кишечника ухудшение показателей психического здоровья встречалось в 2–6 раз чаще, чем у лиц с регулярным ритмом кишечника.

Таким образом, регулярный ритм функционирования кишечника связан с благоприятным уровнем психического здоровья, при котором уменьшается вероятность возникновения патологии. Нерегулярное функционирование кишечника является фактором риска предпатологии и патологии.

197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12
constshem@yandex.ru

РЕГУЛЯРНОСТЬ РИТМА КИШЕЧНИКА И КОЛИЧЕСТВО ПРИНИМАЕМЫХ ЛЕКАРСТВ

К.А. Шемеровский, О.И. Соловьева*
НИИ экспериментальной медицины РАМН*; Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

Нет ничего более властного в жизни
человеческого организма, чем ритм
И.П. Павлов

Цель исследования изучить отношение к приему лекарств у врачей с регулярным и нерегулярным ритмом эвакуаторной функции кишечника (ЭФК).

Обследовано 32 врача (4 мужчин и 28 женщин, в возрасте от 24 до 67 лет) с помощью специальных анкет, позволяющих выявление лиц с регулярным и нерегулярным ритмом ЭФК по методу хроноэнтерографии (определение частоты и акрофазы ритма стула), а также количество жалоб и количество принимаемых врачами лекарств.

Выделено две группы лиц. Первая группа: 21 человек (4 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 26 до 60 лет (средний возраст 44 года) с

регулярным (ежедневным) ритмом ЭФК (7 дней в неделю со стулом). Вторая группа: 11 человек (все женщины) в возрасте от 24 до 67 лет (средний возраст 41 год) с нерегулярным (неежедневным) ритмом ЭФК (частота стула от 1–2 до 5–6 раз в неделю).

В группе лиц с регулярным ритмом ЭФК утренняя фаза ритма стула встречалась (18 человек) в 6 раз чаще, чем вечерняя (3 человека). В группе лиц с нерегулярным ритмом ЭФК утренняя фаза ритма стула встречалась (3 человека) почти в 3 раза реже, чем вечерняя (8 человек). В каждой группе врачи предъявляли в среднем по 3 жалобы, однако среди лиц с регулярным ритмом ЭФК было 2 человека без жалоб на здоровье. Лица первой группы принимали в среднем по 2 лекарственных средства, а лица второй группы – по 3 лекарства. В группе с регулярным ритмом ЭФК было 29% лиц, принимающих лишь по 1 лекарству, а в группе с нерегулярным ритмом ЭФК таковых было почти в 3 раза меньше (9%). Выявлено 34% врачей с нерегулярным ритмом ЭФК, слабительные средства принимало только 6% из них.

Выводы:

Утренняя фаза циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника является существенным фактором его регулярности, так как реализация этой функции в утренние часы повышает вероятность регулярности стула почти в 6 раз, или уменьшает риск запора почти в 6 раз.

Регулярность ритма стула уменьшает риск появления жалоб на здоровье почти в 1,5 раза.

У лиц с нерегулярным (неежедневным) стулом вероятность приема лекарств в 1,5–3 раза выше, чем у лиц с регулярной функцией кишечника.

34% врачей живут с нерегулярным стулом, но только 6% врачей принимают слабительные средства для устранения этой нерегулярности.

197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12
constshem@yandex.ru

ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ АСПЕКТ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КИШЕЧНИКА

К.А. Шемеровский, П.Д. Шабанов*
*НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН;
Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

Нет ничего более властного в жизни
человеческого организма, чем ритм
И.П. Павлов

Необходимость исследования закономерностей функционирования кишечника обусловлена тремя основными аспектами: увеличением распространенности функциональных расстройств в гастроэнтерологии, лидирующей позицией рака толстой кишки в онкопатологии Санкт-Петербурга и неясностью вопроса о роли циркадианного ритма в функционировании кишечника.

Целью работы было изучение возможности восстановления циркадианного ритма функционирования кишечника у лиц, считающих себя здоровыми, но с констатированной нерегулярностью эвакуаторной функции кишечника, путем осознанного восстановления ежедневности функционирования кишечника после целенаправленного информирования о регулярности кишечного ритма как об одной из существенных характеристик здоровья человека.

Методы: хроноэнтерография – недельный мониторинг циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника и анкетирование по факторам регулярности циркадианного ритма сна-бодрствования. Обследовано 57 слушателей Военно-медицинской академии, изучающих фармакологию – все мужчины в возрасте от 18 до 22 лет. Первый тест по выявлению нарушений регулярности циркадианного ритма функционирования кишечника проводили до, а второй тест – после получения слушателями письменной информации (специально разработанная брошюра о регулярности ритма кишечника – как характеристике его нормального физиологического функционирования).

Результаты исследования показали, что у 56% молодых лиц, считающих себя здоровыми, при первом тестировании диагностируется расстройство регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника в виде брадиэнтерии (БЭ). Брадиэнтерия I степени тяжести (стул 5–6 раз в неделю) выявлена у 28% слушателей, II степени тяжести (3–4 раза в неделю) – у 21% слушателей и III степени тяжести (1–2 раза в неделю) – у 7% обследованных. Через 1 месяц после информирования слушателей о закономерностях циркадианного ритма функционирования кишечника (второй тест) брадиэнтерия была диагностирована у 44% тех же слушателей, причем БЭ I степени – у 25%, БЭ II степени – у 12% и БЭ III степени – у 7% обследованных. Хронофизиологическое информирование слушателей способствовало тому, что число лиц с ежедневным утренним функционированием кишечника увеличилось в 1,6 раза, а число лиц с БЭ II степени тяжести уменьшилось в 1,75 раза.

Таким образом, осознаное отношение к регулярности кишечного ритма повышает вероятность восстановления физиологически оптимального ежедневного утреннего функционирования кишечника в 1,6 раза.

197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12
constshem@yandex.ru

ТИТИНКИНАЗНАЯ СИГНАЛЬНАЯ СИСТЕМА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ

Б.С. Шенкман, Е.В. Качаева
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Гигантский белок саркомерного цитоскелета, титин, является молекулярной основой организации саркомера, поскольку несет на себе множество сайтов связывания различных саркомерных белков, а также работает как молекулярная пружина при мышечном сокращении и растяжении. Молекула титина включает в себя также протеинкиназный домен (титин-киназа), связывающий белки Murf-1, nbr1 и p62, которые, в свою очередь взаимодействуют с Е3-лигазой убиквитин-протеасомной системы Murf-2. Мы предположили, что наряду с Murf-1, Murf-2 участвует в атрофическом процессе, при снижении активности титинкиназного домена, в результате которого обе указанные убиквитин-лигазы дефосфорилируются и мигрируют в ядро, стимулируя атрофический процесс в условиях функциональной разгрузки (антиортостатического вывешивания животных). Согласно нашим данным, в условиях функциональной разгрузки титин начинает деградировать только на 7 сутки разгрузки, что, безусловно, приводит к нарушению структуры ее титинкиназного домена, что может свидетельствовать о нарушении киназных свойств титина. Мигрирующие в ядро Murf-1 и Murf-2, выполняя функцию Е3-лигаз, регулируют ряд процессов, сопряженных с работой регуляторного фактора SRF, что в целом ведет к усилению протеолиза в мышечных волокнах.

При исследовании внутриклеточной локализации Murf-2, стимулирующего экспрессию убиквитин-лигаз, в условиях функциональной разгрузки, мы показали, что 7 суток разгрузки увеличивают содержание Murf-2 в миоплазме (с 32,2±5,2 опт.ед. до 291,9±58,5 опт.ед.), и в ядре (с 56,1±6,1 опт.ед. до 769,4±62,2 опт.ед.). 14 дней вывешивания стимулируют дальнейшее повышение содержания Murf-2 до 590,4±16,5 опт.ед. в миоплазме, и до 1707,2±149,9 опт. ед. в ядре. При этом условия функциональной разгрузки стимулируют снижение концентрации SRF, что в целом согласуется с данными по снижению концентрации титина при гипокинезии. Мы полагаем, что деградация титина и, следовательно, нарушение структуры и функции ее киназного домена, вероятно вызванные активностью кальций-зависимых протеаз, приводят к дефосфорилированию Е3-лигаз убиквитин-протеасомной системы. В результате последние транспортируются в ядро, вызывая запуск синтеза протеаз, а также высвобождаются в цитоплазму, где работают как лигазы, расщепляя структурные и функциональные белки мышц.

Работа поддержана грантом РФФИ 07-04-00763а.

123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76а
kachaeva@imbp.ru

ИНТЕРЛЕЙКИН-2 ИНДУЦИРУЕТ ЭКСПРЕССИЮ ГЕНА А-ЦЕПИ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 В ООЦИТАХ МЫШЕЙ

Е.А. Шепель, В.Е. Досенко, Р.И. Янчий
Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

Ранее нами установлено, что высокие дозы интерлейкина-2 (ИЛ-2), характерные для воспалительных процессов, угнетают мейотическое созревание ооцитов. Однако механизм действия данного цитокина на ооциты не выяснен. Целью данной работы было исследование экспрессии гена α-цепи рецептора ИЛ-2 (ИЛ-2Рα) в культивированных ооцитах мышей линии СВА.

Из яичников половозрелых мышей неферментативно выделяли фолликулы, а из них – ооциты на стадии зародышевого пузырька (ЗП+, метафаза I). Полученные ооциты культивировали 4 ч (время, достаточное для возобновления мейоза) под влиянием ИЛ-2 (200 нг/мл). По окончании времени инкубации отбирали ооциты, которые не возобновили мейоз, и использовали их в дальнейших экспериментах для проведения полимеразной цепной реакции. РНК из ооцитов мыши выделяли с помощью Trizol RNA-Prep («Isogene», Россия). Тотальную РНК использовали для проведения обратной транскрипции с помощью RevertAid^{TM} H Minus First Strand cDNA Synthesis Kit (Fermentas, Литва) с использованием гексамерного (random hexamer) праймера. Полученную одноцепочечную ДНК использовали как матрицу для амплификации исследуемого фрагмента гена в ходе полимеразной цепной реакции.

Результаты, полученные нами ранее, показали, что в (ЗП+) ооцитах, которые не подвергались влиянию ИЛ-2, экспрессия гена ИЛ-2Рα отсутствует. Однако в данных экспериментах установлено, что воздействие ИЛ-2, вызывает активацию гена α-цепи рецептора ИЛ-2, о чем свидетельствует присутствие мРНК ИЛ-2Рα в ооцитах. Таким образом, полученные результаты дают основание предполагать, что угнетающий эффект высоких доз ИЛ-2 на мейотическое созревание ооцитов проявляется через взаимодействие данного цитокина с его специфическими рецепторами. Кроме того, учитывая данные других авторов, свидетельствующих, что ИЛ-2 присутствует в фолликулярной жидкости, наши результаты обеспечивают дополнительное доказательство относительно физиологической роли ИЛ-2 в оогенезе млекопитающих.

Работа выполнена при поддержке академической программы «Функциональные основы геномики и протеомики» (№ темы 0107U005336).

01024, Украина, Киев, ул. Богомольца, 4
elena-shepel@ukr.net

РОЛЬ КАТЕХОЛАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТА ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ГЛИЦИНА В ТОНКОЙ КИШКЕ

В.А. Шептицкий, Н.В. Коваленко, Л.Г. Былич, Л.А. Роскошанская
Институт физиологии и санокреатологии АН Молдовы, Кишинев;
Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко,
Тирасполь, Республика Молдова

Целью работы является исследование влияния блокады α- и β-адренорецепторов и дофаминовых рецепторов на всасывание глюкозы и глицина в тонкой кишке в условиях хронического стресса.

Всасывание глюкозы и глицина исследовали в опытах *in vivo* на крысах-самцах Вистар с изолированным по методу Тири–Велла в модификации А.М. Уголева участком тонкой кишки. Хронический стресс у животных опытных групп моделировали применением периодической жесткой иммобилизации (3 ч ежедневно) в течение 20 суток. Пробы перфузионного раствора собирали через 5 ч после окончания каждого стрессового воздействия.

Обнаружено, что всасывание глюкозы снижается, начиная с 5-х суток стрессирования и стабилизируется на 14–20-е сутки на уровне, не превышающем 40–45% от значений контроля. Всасывание глицина поступательно снижается, начиная с 7-х суток стрессирования, и достигает минимальных значений на 17–20-е сутки. Возникшие нарушения сохраняются в постстрессовый период (3–5-е сутки после окончания стрессирования). Блокатор α-адренорецепторов фентоламин, вводимый в дозе 3 мг/кг в сутки, на фоне стресса вызывает повышение скорости всасывания глюкозы (достоверно на 15–17 сутки) и глицина (достоверно на 9,10 и 20 сутки). Блокатор β-адренорецепторов анаприлин (5 и 7 мг/кг/сут) при стрессе усиливает всасывание глюкозы на 7–12 сутки. Блокада дофаминовых D2 рецепторов сульпиридом, вводимом в дозах 10 мг/кг/сут и выше, заметно повышает скорость всасывания глюкозы и глицина на 7–10 сутки стрессирования. При этом сульпирид не оказывает влияния на всасывание глицина на заключительном этапе стрессирования (на 17–20 сутки). Следовательно, α- и β-адренорецепторы и дофаминовые рецепторы принимают участие в реализации эффекта хронического стресса на всасывание глюкозы и глицина в тонкой кишке.

Обсуждается значение катехоламинергических структур в развитии нарушений всасывания нутриентов в тонкой кишке при хроническом стрессе.

2028, Республика Молдова,
Кишинев, ул. Академическая, 1
septitchi@mail.ru

ДЕЙСТВИЕ МОЛИБДЕНА НА СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖИВОТНЫХ

З.Х. Шерхов, Х.И. Шерхова, Л.К. Шерхова
Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

Важное значение в оценке экологической обстановки в очагах загрязнения среды имеет исследование морфофизиологических особенностей органов животных, обитающих на данной территории. Они являются индикатором благополучия биогеохимической ситуации определенного региона. Экофизиологическая роль эндокринных желез в регуляции процессов жизнедеятельности у млекопитающих изучена недостаточно, особенно в природных условиях. Под действием изменяющихся условий внешней среды в эндокринных железах, в том числе щитовидной, происходят глубокие морфологические изменения, которые являются важным звеном в сложном адаптационном механизме организма.

В работе приведены результаты исследования функциональной активности и морфология щитовидной железы лесных мышей, обитающих в районах, загрязненных техногенными отходами Нальчикского гидрометаллургического завода (НГМЗ). В исследованиях мы применяли морфометрический, гистологический и иммуноферментный методы. Содержание РНК в тиреоцитах определяли цитофотометрическим методом.

Известно, что при воздействии на организм внешних факторов щитовидная железа отвечает изменениями функциональной активности, что отражается на процессах гормонообразования. У лесных мышей с территории НГМЗ наблюдается повышенное содержание тиреоидных гормонов в крови.

Содержание РНК в цитоплазме тиреоцитов является одним из критериев их активности. Оно значительно выше в тиреоцитах экспериментальной группы, чем в контрольной. У 55 % обследованных мышей обнаружена зобная гиперплазия эпителия по макро- и микрофолликулярному типу. При микрофолликулярном зобе фолликулы мелкие, эпителий высокий, коллоид полностью эвакуирован, отмечаются лимфоидные скопления. У некоторых особей центральная часть некротизирована, по периферии железы располагаются крупные фолликулы с высоким эпителием, иногда с подушками Сандерсона. Это, видимо, является внутриорганной компенсаторной реакцией.

Из полученных результатов видно что, производственные отходы НГМЗ вызывают комплекс морфофизиологических изменений в щитовидной железе, характерный для тиреотоксикоза, а также дистрофические и дегенеративные изменения органа.

360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173
fiziol@kbsu.ru

СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ МОЛИБДЕНА В РАЦИОНЕ

З.Х. Шерхов, Х.И. Шерхова, М.А. Шеожев, Шерхов Х.К.
Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

Организм здорового человека обладает достаточной саморегулирующей системой гомеостаза, в которой определенную роль играют и микроэлементы (МЭ). При избыточном поступлении МЭ вступает в действие система элиминации. Дефект любого звена в системе может привести к нарушению гомеостаза и развитию заболеваний.

Нами исследовалось морфофизиологическое состояние почек экспериментальных крыс, получавших молибден в том количестве, которое обнаружено в местах загрязнения среды техногенными отходами производства молибдена. Опыты проводили на белых лабораторных крысах линии «Вистар». Экспериментальные животные per os получали повышенные дозы молибдена. Эксперимент проводился в течение 30 дней. В конце опыта проводили гистологическое исследование почек.

При микроскопическом исследовании срезов в клубочках коркового слоя наблюдается малокровие: капилляры пусты, не содержат эритроцитов, спавшиеся. Капиллярные мембраны набухшие, гомогенизированные. Эндотелий капилляров и подоциты с набуханием и пикнозом. Эпителий проксимальных канальцев с зернистой и гиалиново-капельной дистрофией в сочетании с диффузным отеком цитоплазмы и коагуляционным некрозом. Просветы канальцев расширены, местами резко (тубулогидроз). В просвете – оксифильные мелкогранулярные или гомогенные цилиндры, эпителий набухший, вакуолизирован, слущивается. В строме пирамид отек, лимфостаз, в прямых венах выраженный застой крови. При окраске по Дадди в эпителиальных клетках отмечается мелкокапельная жировая дистрофия.

Наблюдаемые структурные изменения в почках экспериментальных животных указывают на наличие острой почечной недостаточности (ОПН) на олигоанурической стадии. К ренальным этиологическим факторам ОПН относятся действие на ткань почек разнообразных токсинов, в том числе и соли тяжелых металлов. Избыточное поступление и накопление в организме экспериментальных животных молибдена, как указано выше, приводит к нарушению кровообращения как в корковом, так и в мозговом слоях. Это в свою очередь обуславливает ишемию и состояние гипоксии в почках. В результате нарушаются обменные и окислительные процессы, приводящие к дистрофии и некрозу клубочков и канальцев почек.

360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173
fiziol@kbsu.ru

НЕЙРОГЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРОПРИОРЕЦЕПТОРОВ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ПОЖИЛЫХ ЖЕНЩИН

И.В. Широлапов, В.В. Королёв, В.Ф. Пятин, В.М. Еськов, Л.Н. Логинова
Самарский государственный медицинский университет; НИИ биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете ХМАО-Югры

Особенности острой реакции кардиоваскулярной системы человека и механизмов ее регуляции на однократную вибрационную физическую нагрузку (ВФН) не изучены. В работе исследовался вегетативный контроль сердечной деятельности при проприоцептиной стимуляции низкой и высокой интенсивности у 18 женщин в возрасте 64±2 лет. Испытуемые выполняли 30-ти сек глубокий статический присед (СП) на платформе вибротренажера Power Plate (ВФН: частота – 30 Гц, амплитуда смещения – 4 мм) и без ВФН. Регистрировались кардиоинтервалы (КИ) до (фон), а также во время и после нагрузки в течение 5-мин периода с помощью пульсоксиметра «Элокс-01».

Согласно полученным данным, во время СП длительность КИ уменьшается на 32% (0,278±0,038 с, $p<0,001$), а во время СП с ВФН на 20,8% (0,174±0,023 с, $p<0,001$). ЧСС возрастала на 37% (25,9±2,06 уд/мин, $p<0,001$) и 26,4% (19,1±2,07 уд/мин, $p<0,001$) при СП и СП с ВФН соответственно. Число пар КИ, отличающихся от соседних более чем на 50 мс (NN50) уменьшается на 90,3% (15,8±3,20 ед., $p<0,01$) во время СП и на 80,2% (27,42±5,76 ед., $p<0,01$) во время СП с ВФН. Триангулярный индекс (RRti) сокращается при СП на 28,6% (0,016±0,005 у.е., $p<0,001$), а при ВФН на 18,2% (0,012±0,004 у.е., $p<0,01$). На первой минуте последействия наблюдается уменьшение длительности КИ по сравнению с фоном на 16% (0,138±0,031 с, $p<0,001$) после СП и на 4,9% (0,041±0,031 с, $p<0,001$) после ВФН, при этом ЧСС увеличивается на 20,2% (14,2±2,47 уд/мин, $p<0,001$) и 5,4% (3,9±2,47 уд/мин) ($p<0,05$), соответственно. Стандартное отклонение ЧСС (STDHR) увеличивается на 56,2% (1,49±0,33 уд/мин, $p<0,001$) после СП и на 46,7% (1,40±0,37 уд/мин, $p<0,01$) после ВФН. Восстановление значений параметров КИ к исходным значениям происходит к 5 мин периода последействия.

Таким образом, выявленные реакции увеличения вариабельности сердечного ритма непосредственно в период выполнения СП с ВФН свидетельствуют о нейрогенном механизме соматовисцеральной регуляции сердечной деятельности у пожилых женщин. При этом ВФН представляет собой меньший стресс для функции сердечно-сосудистой системы, чем

традиционная физическая нагрузка, и может быть рекомендована для реабилитации и профилактики нарушений функции сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого возраста.

РОЛЬ ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ В КОНТРОЛЕ ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

И.В. Широлапов, В.Ф. Пятин, А.В. Жестков, О.Л. Никитин
Самарский государственный медицинский университет;
Гериатрический научно-практический центр, Самара

В недавнем исследовании (Пятин, Широлапов, 2009) впервые был установлен факт увеличения скорости экспираторного воздушного потока во время интенсивной проприоцептивной стимуляции скелетных мышц молодых добровольцев, индуцированной вибрационной физической нагрузкой (ВФН). Известно, что с возрастом происходит снижение величины максимальной скорости экспираторного воздушного потока, как правило, за счет уменьшения статического давления, оказываемого эластической тягой легких. Причем у пожилых женщин величина эластической тяги легких уменьшается в большей степени, чем у мужчин того же возраста.

Целью настоящего исследования было изучить ответ респираторной системы на однократную ВФН у пожилых женщин (20 человек, возраст 64±5 лет). Испытуемые в течение 30 с выполняли статический присед (СП) без вибрации и СП на платформе тренажера Power Plate (СП с ВФН): частота – 30 Гц, амплитуда – 4 мм. Фоновые и постнагрузочные параметры спирометрии определялись в тесте форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). Обнаружено достоверное увеличение объемных скоростей форсированного экспираторного потока в момент выдоха 75% ФЖЕЛ: на 64,25% и 19,5% для СП с ВФН и СП без ВФН, соответственно (различие между группами в данном показателе достоверно, $p<0,05$). ВФН также увеличила МОС50 на 25,3% ($p<0,05$ для всех). Это характеризует увеличение проходимости на уровне бронхов мелкого (МОС75) и среднего калибра (МОС50).

Таким образом, впервые обнаружено увеличение скорости экспираторного воздушного потока при однократной интенсивной проприоцептивной стимуляции у пожилых женщин, что говорит в пользу центрального нейрогенного механизма регуляции просвета дыхательных путей при проприоцептивной стимуляции во время двигательной активности. Согласно нашей гипотезе (Пятин В.Ф. с соавт., 2007), данный механизм опосредуется нейронной сетью зоны А5 моста.

443099, Самара, ул. Чапаевская, 89
ishirolapov@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ОПЫТА МАТЕРИНСТВА У ВЫКАРМЛИВАЮЩЕЙ САМКИ НА РАЗВИТИЕ ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС

А.Ю. Шишелова
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Для незрелорождающихся млекопитающих доминирующим источником сенсорных воздействий в раннем постанатальном онтогенезе является кормящая самка. Данные литературы свидетельствуют, что индивидуальные особенности материнского поведения у крыс и характер социальных взаимоотношений матери с потомством влияют на развитие поведения у крысят. В настоящем исследовании с применением метода перекрестного воспитания оценивали влияние наличия опыта материнства у кормящих самок крыс на сроки прозревания и формирования ранних поведенческих реакций у их потомства.

В работе использовали 4 пары взрослых самок крыс, родивших в один день. В каждой паре одна самка рожала впервые, другая – второй раз. На 2-й день после родов половину крысят из каждого помета пересаживали к другой самке из пары. В возрасте с 13-го по 23-й день жизни у крысят путем ежедневного осмотра и визуального наблюдения за поведением в «открытом поле» определяли сроки прозревания и формирования ранних видоспецифических поведенческих реакций: ходьбы, стоек с опорой и без опоры, груминга, манипуляторной активности.

Обнаружено, что у крыс, выращенных первородящими самками, происходит ускорение прозревания и развития всех исследованных поведенческих реакций по сравнению с крысами, выращенными ранее рожавшими самками. У крысят, выращенных первородящими самками, поведенческие реакции созревают в среднем на день раньше. При этом у таких животных нарушается структура корреляционных связей между исследованными показателями: полностью разобщены связи между сроками прозревания и формированием поведенческих реакций; часть корреляций между сроками формирования поведенческих реакций отсутствует, коэффициент остальных значительно снижается по сравнению с данными, полученными для крысят, выращенных повторно рожавшими самками. Эти факты свидетельствуют об иной структурной организации ранних поведенческих реакций и их интеграции с зрительным восприятием у крыс, выращенных первородящими самками. В последующем это может приводить к изменению формирования сложных паттернов поведения, обеспечивающих видоспецифические исследовательские, оборонительные и социальные реакции у взрослых животных.

Работа поддержана грантом РФФИ 09-04-00680а.

117485 Москва, ул. Бутлерова, 5А
ihna_ann@mail.ru

СОПРЯЖЕННОСТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

С.В. Шмалей
Херсонский государственный университет, Украина

Адаптивно-компенсаторные процессы реализуются генетически контролируемыми механизмами и являются исключительно индивидуальными. Оценка объективного состояния организма требует определения степени функциональной сбалансированности регуляторных систем. С целью разработки алгоритма определения индивидуальных вариантов адаптивно-компенсаторных функциональных состояний комплексно исследованы клинико-лабораторные, медико-биологические и медико-статистические показатели взрослых людей с основным и сопутствующими хроническими заболеваниями.

Анализ сочетанности конкретных внутрисистемных нарушений позволил выделить систему критериальной оценки 8 основных вариантов адаптивно-компенсаторных состояний. Информативным критерием функциональной способности физиологических систем являются уровни функционального напряжения: сбалансированный, достаточно напряженный, выражено напряженный. Оценка вариантов сочетанности показателей тканевого и гуморального метболизма выделяет три прогностически значимых варианта: 1) однонаправленные нарушения, которые прогнозируют генерализацию патологических процессов; 2) разнонаправленные изменения, которые прогнозируют наиболее благоприятный вариант динамики патологических процессов; 3) смешанные нарушения, которые указывают на ослабление процессов регуляции на тканевом и гуморальном уровне.

Выявлена корреляционная зависимость между нарушениями кардиореспираторной системы и показателями тканевого и гуморального гомеостаза, которая свидетельствует о зависимости уровня напряжения кардиореспираторной системы и характером нарушений метаболизма.

Установлена высокая уязвимость системы регуляции мочеотделения, зависящая от нозологии и наиболее часто идентифицируемая при патологии сердца, сосудов и эндокринной системы. Представленная система полифункциональных исследований (в частности, экспрессная спиро-артерио-кардиоритмография) выявляет варианты выраженных полисистемных напряжений в 3 раза точнее, чем при использовании традиционных методов диагностики.

Учитывая, что в 76% случаев нарушения показателей функциональных систем наблюдается отягощенность клинического течения,

в том числе, в 25% случаев отягощенность повышена (из-за диагностики более двух верифицированных сопутствующих заболеваний), особую актуальность и прогностическое значение имеют полифункциональные экспрессные исследования.

73000, Украина, Херсон, ул. 40 лет Октября, 27
zavernyaeva@ksu.kherson.ua

КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА КРЫС ЛИНИИ НИСАГ В ПЕРИОД НАЧАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ

Ю.В. Шорохов[1,3], И.М. Рощевская[1], М.П. Рощевский[1], Л.Н. Иванова[2], А.Л. Маркель[2]
[1]Коми научный центр УрО РАН, Сыктывкар; [2]Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск; [3]Сыктывкарский медицинский колледж им. И. П. Морозова

Артериальная гипертензия характеризуется сложной картиной структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, приводящей к развитию гипертрофии левого желудочка и его ремоделированию. Исследование электрической активности сердца у лабораторных животных со спонтанной генетически детерминированной гипертензией позволяет выявить механизмы развития артериальной гипертензии и гипертрофии.

Исследовано кардиоэлектрическое поле на поверхности тела 30 наркотизированных крыс линии НИСАГ (со стресс-индуцированной гипертрофией миокарда), в возрасте 4–5 месяцев с систолическим давлением в хвостовой артерии 192 ± 24 мм. рт. ст

На кардиоэлектрическом поле поверхности тела крыс в период деполяризации желудочков сердца (к началу комплекса QRS_{II}) положительный экстремум формируется на вентро-каудальной поверхности грудной клетки слева от грудины, отрицательный – краниодорсально справа. В период R_{II} зубца положительный экстремум перемещается слева направо и располагается каудально справа от грудины, затем смещается краниально в область правой ключицы, отрицательный экстремум – по леволатеральной поверхности грудной клетки на вентральную и располагается на каудальной части леволатеральнее грудины. Во время S_{II} зубца положительный экстремум расположен в области рукоятки грудины слева в краниальной области грудной клетки, отрицательный экстремум не изменяет своего

положения и остается на вентральной поверхности грудной клетки каудально слева.

В период начальной желудочковой активности максимальной амплитуды (0,81±0,11 мВ.) положительный экстремум достигает на нисходящей фазе R_{II}, отрицательный экстремум – во время S_{II} (1, 26±0, 24 мВ).

На поверхности тела взрослых крыс со стрессиндуцированной гипертензией формируется кардиоэлектрическое поле с отличающимися от нормотензивных животных траекториями движения и амплитудными характеристиками отрицательного и положительного экстремумов.

Исследования поддержаны Министерством здравоохранения Республики Коми, грантом научной школы акад. М.П. Рощевского НШ–2452.2008.4, программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

ВЛИЯНИЕ ДИЛАНТИНА НА ВНУТРЕННЕЕ И ДОМИНАНТНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ НОВОЙ КОРЫ ПРИ ОБУЧЕНИИ И НА ФОНЕ ИМИТАЦИИ РЕКТАЛЬНОЙ ДОМИНАНТЫ А.А. УХТОМСКОГО

Г.И. Шульгина, Г.А. Воронина[1], Н.С. Косицин[1]
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва;
[1]Вятский государственный гуманитарный университет, Киров

Понимание работы живого организма под управлением ЦНС как единого целого позволило И.П. Павлову изучать взаимодействие основных нервных процессов: возбуждения, торможения и растормаживания при обучении на примере феноменологии активности слюнных желез – первого отдела пищеварительной системы. Другой наш гениальный соотечественник А.А. Ухтомский на основе обнаруженного факта торможения движений со стороны ректальной афферентации разработал теорию доминанты и в дальнейшем доминирующей мотивации, являющейся основой не только разного рода физиологических, но и психических процессов в живом организме. Направления исследований школ И.П. Павлова и А.А. Ухтомского тесно смыкаются в свете выявления тех фактов, что новые формы поведения наиболее успешно и быстро вырабатываются при совпадении разного рода раздражителей с периодом формирования и особенно разрешения доминанты, а также возможности воспроизведения доминанты условнорефлекторно.

Целью нашей работы было исследование влияния ректальной стимуляции (для имитации состояния доминанты) на поведение и активность

нейронов новой коры кроликов в момент реализации оборонительных и тормозных условных рефлексов. Было обнаружено, что на фоне ректальной стимуляции наблюдается снижение активации нейронов зрительной коры и гиппокампа, но не сенсомоторной коры, на применяемые раздражители, что, вероятно, отражает процессы, связанные с доминантным торможением. В этой же серии опытов были проведены исследования влияния антисудорожного препарата – дилантина на торможение активности нейронов новой коры. Были получены четкие доказательства наличия в ЦНС двух видов торможения, различных по нейрофизиологическому и по нейромедиаторному обеспечению. Было показано, что дилантин устраняет тормозные влияния постороннего стимула на активность нейронов новой коры. Наряду с этим этот же препарат оказывал положительное влияние на выработку внутреннего торможения, что проявлялось в более четком, по сравнению с контролем, проявлении фазности, чередования активации и торможения импульсации, отражающей относительное усиление ГАМКергических тормозных гиперполяризационных процессов в ответах нейронов зрительной коры на неподкрепляемые вспышки света.

117485, Москва, ул. Бутлерова, 5А
Shulgina28@mail.ru

К СТРОЕНИЮ И ФУНКЦИИ ПЕНИАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ КАВКАЗСКИХ DUGESIA GONOCEPHALA S.L. (PLATHELMINTHES, TRICLADIDA)

А.Н. Шумеев
Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург

Изучение становления и развития половой системы в эволюции животного царства представляет значительный интерес. Планарии как представители Plathelminthes по морфологическим особенностям близки к основанию эволюционного древа Metazoa, но обладают весьма специализированной половой системой. Строение копулятивного аппарата является источником важных систематических признаков, однако некоторые аспекты организации, как, например, строение и расположение желез, остаются слабо изученными. Целью настоящей работы послужило изучение желез копулятивного аппарата кавказских *Dugesia gonocephala* s.l.

Железы полового аппарата планарий играют важную роль в копулятивном процессе. Они во многом ответственны за видовое опознание особей, прикрепление во время копуляции, передачу спермы партнеру. При помощи гистологических методов (окраска срезов по Маллори и азаном по Гейденгайну) выяснилось, что железы копулятивного органа у всех

кавказских *Dugesia gonocephala* s.l. можно условно разделить на: 1) железы семенного пузырька бульбуса пениса, 2) железы диафрагмы, 3) железы папиллы пениса (два типа, окрашиваются соответственно в синий и красный цвета). Расположение желез семенного пузырька и диафрагмы сходно у всех кавказских *Dugesia gonocephala* s.l., тогда как расположение желез папиллы пениса различается у разных видов. «Красные» железы открываются в семяизвергательный канал равномерно по всей длине (*D. taurocaucasica* «B» и «C»), в его проксимальной части (*D. transcaucasica*) или на кончике папиллы пениса (*D. praecaucasica*). «Синие» железы открываются на наружной стороне папиллы пениса равномерно субтерминально (*D. bakurianica*), равномерно примерно посередине длины папиллы (собственные неопубликованные данные по дугезиидам Азербайджана), дорзальным пучком в основании папиллы пениса (*D. taurocaucasica* «C») или на вершине отдельной папиллы – аденодактиля (*D. taurocaucasica* «B», *D. transcaucasica*).

Таким образом, при сходном плане строения пениса у всех кавказских *Dugesia gonocephala* s.l., различия связаны с его железистым сопровождением. Строение и расположение пениальных желез может служить систематическим признаком.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 09-04-01309.

199034. Санкт-Петербург,
Университетская наб., д. 1
morphol@zin.ru

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ АДАПТАЦИЯ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ НИТРИТНОЙ ГИПОКСИИ

Т.Е. Шумилова, В.И. Шерешков
Санкт-Петербургский государственный университет

Все возрастающий рост антропогенного давления на среду обитания человека и животных, связанный в значительной степени с широким распространением ксенобиотиков гипоксического действия, создает проблему адаптации живых организмов к условиям острого влияния этих соединений. Особую роль в обеспечении срочных адаптационных реакций играет система кровообращения. В связи с этим целью данной работы было изучить системные и регионарные гемодинамические реакции у крыс в условиях острой нитритной нагрузки, сопровождающейся гипоксией.

Нитритную гипоксию создавали подкожным введением водного раствора нитрита натрия (1, 3 и 5 мг/100 г массы тела). У

наркотизированных крыс с помощью реографии производили одновременное определение частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного объема сердца (УО), минутного объема крови (МОК), сердечного индекса (СИ), общего периферического сопротивления (ОПС), а также объемного органного мышечного (группа мышц задней конечности) и мозгового кровотока по Кубичеку, и среднее артериальное давление (АД) в течение 1–1.5 ч.

Результаты экспериментов показали, что первой гемодинамической реакцией на введение нитрита было резкое падение АД, скорость которого не зависела от дозы препарата. Однако латентный период развития гипотензии и скорость восстановления АД снижались (от 310±64 с до 164±18 с и от 1.2±0.3 до 0.6±0.2 мм рт.ст./мин), а амплитуда и длительность гипотензии увеличивались (от 66±6 до 42±4 мм рт.ст. и от 25 мин до 70 мин) в соответствии с ростом дозы нитрита ($p<0.05$). К 15–20 мин нитритного воздействия наблюдалось значительное дозозависимое снижение ЧСС и УО на фоне падающего ОПС, что свидетельствует о нарушении насосной функции сердца. В фазу устойчивой гипотензии при продолжающемся снижении ОПС МОК начинал расти, и он значительно превышал исходный уровень к 45–55 мин после инъекции в зависимости от дозы $NaNO_2$, главным образом, за счет увеличения ударного объема сердца и незначительного роста ЧСС. В конце периода наблюдений (через 1–1.5 ч после инъекции) все системные показатели приближались к исходным значениям, за исключением ОПС, а брадикардия сменялась развитием тахикардии, особенно при высоких дозах нитрита. Отмеченные изменения системной гемодинамики сопровождались перераспределением периферического кровоснабжения, которое выражалось в значительном дозозависимом увеличении органного мозгового кровотока (в 1.3, 4 и 6 раза, соответственно) и снижении перфузии скелетных мышц задних конечностей крысы (на 76, 78 и 82%, соответственно) ($p<0.05$) с последующим восстановлением их до исходных значений в конце эксперимента.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что процесс кардиоваскулярной адаптации в условиях нитритной гипоксии заключается в экономном расходовании энергоресурсов организма: увеличение МОК в устойчивую фазу нитритной гипотензии происходит за счет урежения ЧСС и роста УО, а также путем перераспределения потоков крови на периферии с преимущественным усилением мозгового кровообращения. Восстановление АД через 1–1.5 ч после введения нитрита может быть обусловлено указанными изменениями сердечной деятельности, а также выходом в кровеносное русло клеточной воды в результате перераспределения ионов между клетками и плазмой, что было показано нами ранее.

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
shumt@pochta.ru

МЕМБРАННОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ У СВИНЕЙ ПРИ НИТРАТНО-НИТРИТНОЙ ИНТОСИКАЦИИ

Г.Г. Щербаков, С.В. Старченков
Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины МСХ РФ

В докладе обсуждаются возможные механизмы нарушения процессов мембранного гидролиза и всасывания пищевых веществ в тонкой кишке молодых свиней при нитратно-нитритной интоксикации в острой и хронической формах.

В экспериментах на поросятах 3–4-месячного возраста, которые в течение 30 суток ежедневно вместе с кормом получали нитрат натрия в различных (в основном в незначительных) дозах, было установлено резкое снижение по сравнению контрольными животными активности ряда ферментов, осуществляющих мембранный гидролиз пищевых субстратов: сахаразы и мальтазы – в 2 и более раза, ди- и трипептидаз – в 1.5 и более раз, щелочной фосфатазы – на 30%.

В острых опытах на поросятах того же возраста, которым вводили раствор нитрата натрия в летальной дозе (в пересчете на нитрат-ион) внутрь через зонд, а затем проводили исследование гомогенатов слизистой оболочки тонкой кишки павших в результате отравления свиней, зарегистрировали также снижение активности мальтазы, щелочной фосфатазы и глицил-l-лейциндипептидазы.

В серии хронических экспериментов по изучению влияния ежедневной перфузии изолированного участка тонкой кишки у молодняка свиней раствором нитрата натрия (10 г/л) регистрировали постоянное и регулярное снижение всасывания углеводов (глюкозы) и аминокислот (глицина) в 2 раза и более. После прекращения воздействия раствором нитрата натрия на исследуемый участок тонкой кишки всасывание глюкозы восстанавливалось не полностью (на 75%), а глицина полностью, по сравнению с контрольным уровнем. Аналогичные результаты нами были получены в подобных опытах на крысах линии Вистар.

Полученные результаты как в серии хронических, так и в серии острых экспериментов показали, что при острой и хронической формах нитратно-нитритной интоксикации молодняка свиней (и крыс) значительно нарушается механизм мембранного пищеварения. Кроме того, данные исследования приблизили нас к пониманию патогенеза нитратно-нитритного токсикоза.

196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5.
Almaz40@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛОЙ КОМПРЕССИОННОЙ ТРАВМЫ НА АКТИВНОСТЬ МИКРОСОМАЛЬНЫХ МОНООКСИГЕНАЗ ПЕЧЕНИ

И.А. Юнусов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

При тяжелой компрессионной травме страдают функции печени, среди которых наиболее значимыми являются нарушения активности микросомальных монооксигеназ, что влечет изменения фармакокинетики лекарственных средств.

Цель исследования заключалась в изучении активности цитохром Р-450-зависимой монооксигеназной системы в печени при тяжелой компрессионной травме. Травму моделировали, раздавливая мягкие ткани тазовых конечностей крыс в течение 4 ч специальными тисками (исследование одобрено локальным комитетом по этике Военно-медицинской академии). Функциональную активность микросомальных монооксигеназ оценивали *in vivo* по длительности гексеналового сна (60 мг/кг, в/бр), активности амидопирин-N-деметилазы, содержанию цитохромов Р-450 и b_5 в микросомах, выделенных из печени крыс спустя 1, 12, 24, 48 и 72 ч после травмы. Результаты обрабатывали общепринятыми статистическими методами.

Внутрибрюшинное введение крысам гексенала на фоне тяжелой компрессионной травмы приводило к возрастанию продолжительности гексеналового сна на всех этапах наблюдения. Так, через час после травмы его продолжительность увеличилась более чем в три раза по сравнению с группой интактных крыс и спустя 72 ч его продолжительность в 2 раза превышала его величину у контрольных крыс. В связи с тем, что процессы биотрансформации барбитуратов, к которым относится и гексенал, протекают в основном в микросомах печени, можно предположить, что потенцирование снотворного эффекта гексенала обусловлено нарушениями функциональной активности микросомальных монооксигеназ печени. Действительно, уже через 1 ч после травмы содержание цитохрома Р-450 в микросомах печени снизилось в 2 раза по сравнению с исходным уровнем и на протяжении 3 суток оставалось на низком уровне. Одновременно в микросомах снижалось содержание цитохрома b_5 . Повышение содержания цитохрома Р-450 наблюдали спустя 48 ч после травмы, а цитохрома b_5 – спустя 72 ч. Тяжелая травма тормозила активность амидопирин-N-деметилазы и к 72 ч ее активность достигала лишь 58% от исходного уровня.

Таким образом, тяжелая механическая травма сопровождалась нарушениями процессов биотрансформации в печени, что выражалось в увеличении продолжительности гексеналового сна, снижении содержания в микросомах цитохромов Р-450 и b_5, торможении активности амидопирин-N-

деметилазы. Обсуждаются патохимические механизмы, лежащие в основе нарушений функциональной активности микросомальных ферментов печени при травме.

194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6
I.V.Zarubina@inbox.ru

КОРРЕКЦИЯ ЦИТОХРОМОМ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕЧЕНИ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ КОМПРЕССИОННОЙ ТРАВМЫ

И.А. Юнусов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

При тяжелой травме в результате повреждения гидрофобного барьера мембран в печени снижается концентрация цитохрома С, что лимитирует скорости дыхания и фосфорилирования. Для восполнения дефицита цитохрома С используется его лекарственная водорастворимая форма, которая недостаточно полно проникает через биологические мембраны и быстро выводится из организма. Для повышения биодоступности цитохрома С перспективным является его включение в липосомы.

Целью работы явилось изучение влияние цитохрома С, включенного в липосомы, на метаболическую активность печени при тяжелой компрессионной травме. Травму моделировали, раздавливая мягкие ткани тазовых конечностей крыс в течение 4 ч специальными тисками (исследование одобрено локальным комитетом по этике Военно-медицинской академии). Моноламеллярные липосомы, нагруженные цитохромом С, готовили обработкой ультразвуком фосфолипидных дисперсий, содержащих 26 мг фосфолипидов, 6 мг холестерина и 0,2 мг DL-токоферола в 1 мл 0,45% раствора цитохрома С в сорбитфосфатном буфере (4:1). Содержание цитохрома С составляло 2,5 мг в мл суспензии, что совпадает с концентрацией цитохрома С, которая задается при введении водорастворимого препарата, выпускаемого медицинской промышленностью при парентерального введения. Кровь и ткань печени для исследования забирали через 1 ч после травмы. Биохимические исследования проводили на автоанализаторе «Spectrum» (США). Результаты обрабатывали общепринятыми статистическими методами. Показано, что в раннем посткомпрессионном периоде в печени крыс снижается содержание цитохрома С, что может явиться причиной глубоких нарушений энергетического обмена. Установлено, что тяжелая травма приводит к

увеличению в крови крыс содержания мочевины, креатинина, общего билирубина, снижению содержания триглицеридов, общего белка, повышению активности ЛДГ, АЛТ и АСТ. В ткани печени снижалась активность трансаминаз, ЛДГ, содержание общего белка и АТФ.

Эти данные свидетельствуют о глубоких нарушениях метаболической активности печени и, в частности, энергетического обмена. Парентеральное введение травмированным животным включенного в липосомы цитохрома С, в отличие от свободного цитохрома С, восстанавливало метаболическую активность печени, что свидетельствует о его высокой терапевтической активности и позволяет рекомендовать для коррекции этих нарушений в печени в раннем периоде синдрома длительного раздавливания.

194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6
I.V. Zarubina@inbox.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СВЯЗЬ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ТОРМОЗНОГО ВЛИЯНИЯ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА

С.Г. Юсифова[*], *Г.А. Гасанова, А.Х. Алиев, А.Э. Валадов*
[*]Проблемная НИЛ нейрофизиологии и функциональной нейрохимии и кафедра нормальной физиологии Азербайджанского медицинского университета, Баку

Представления о многокомпонентности химических факторов передачи возбуждения на уровне одного синапса предполагают совместное участие холинергических и адренергических процессов в реализации нервных влияний на ту или иную деятельность эффекторных органов.

Тот факт, что аминазин блокирует вагусное торможение деятельности сердца без видимого значения для других холинергических реакций (Каграманов, Эфендиева, 1972, 1980) вызывает особый интерес.

Нами проведены серии экспериментов, в которых сопоставлялись результаты стимуляции холинореактивной системы в условиях блокады адренорецепции и, наоборот, а также изучались эффекты стимуляции адренергического нерва и действия адреномиметиков (адреналина и норадреналина) на периферические сосудистые реакции.

В опытах на сосудах изолированного уха кролика, где об изменениях сосудистого тонуса судили по сигналам с фотоэлемента и количеству жидкости, оттекающей из сосудов уха, установлено, что

аминазин, так же как дигидроэрготамин и обзидан, устраняет сосудосуживающие эффекты электрической стимуляции симпатического нерва и прямого действия адреналина и норадреналина.

В экспериментах на лягушках, в которых сердцебиения регистрировали электронно-механическим способом кардиографии, обеспечивающим более четкую запись сокращений отделов сердца, удалось выяснить, что добавление аминазина в перфузат приводит к замедлению сердечных сокращений. В то же время аминазин предотвращает и устраняет угнетающее действие ацетилхолина на сердце. М-холиноблокатор (атропин) не способен устранить стимулирующее действие адреналина на изолированное сердце, в то время как аминазин полностью устраняет его. Следовательно, в отличие от М-холиноблокатора, блокирующего ацетилхолиновое действие, адреноблокатор способен устранить противоположные по характеру реакции на сердце – адреналиновую стимуляцию и ацетилхолиновое угнетение.

Полученные данные объяснимы с позиции представлений, выдвинутых нашей лабораторией, согласно которым в реализации тормозного влияния вагуса на работу сердца наряду с холинергическим процессом принимает участие и адренергический компонент.

1022, Баку, ул.Бакиханова,23
guljamalh@mail.ru

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИИ *AGOUTI YELLOW* НА РЕГУЛЯЦИЮ НОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИЩИ У МЫШЕЙ В КОНТРОЛЕ И ПРИ СТРЕССЕ

Т.В. Яковлева, А.Ю. Шевченко, Е.Н. Макарова, Н.М. Бажан
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Мутация *Agouti yellow* приводит к повышению потребления пищи (ПП) и развитию ожирения у мышей в контроле и гипофагии при стрессе. Основное ПП у мышей приходится на темновую фазу. Возможно, эффект мутации *Agouti yellow* на ПП опосредуется ее влиянием на нейрогормональные факторы, запускающие активацию пищевого поведения в ночное время. Целью работы было исследовать влияние мутации на уровень кортикостерона, инсулина и глюкозы в крови, а также экспрессию нейропептидов АПБ, NPY и рецепторов КРФ в гипоталамусе перед наступлением темновой фазы в контроле и после стресса.

Работа выполнена на 11 недельных самцах C57Bl/6J гетерозиготных по мутации A^y (A^y/a мыши). В качестве контроля использовали их сибсов (*a/a*

мыши). Стресс (рестрикция, 1 ч) проводили в утренние часы. Самцов забивали утром и вечером за час до наступления темновой фазы. Уровень мРНК АПБ, NPY, и рецепторов КРФ в гипоталамусе определяли методом ОТ-ПЦР.

В контроле у самцов A^y/a повышен вес тела и ПП, уровень инсулина и глюкозы в крови (не зависимо от времени суток), тогда как уровень экспрессии нейропептидов и рецепторов КРФ в утренние часы не отличается от таковых у самцов *a/a*. В норме активации пищевого поведения предшествует повышение в вечернее время уровня кортикостерона в крови и снижение уровня КРФР1 в гипоталамусе у самцов обоих генотипов. У самцов A^y/a снижается также экспрессия КРФР2 (опосредуют ингибирующее влияние на ПП) в гипоталамусе.

При стрессе гормональная реакция у самцов двух генотипов не различается: в вечернее время у них сохраняется повышеный уровень кортикостерона и гюкозы в крови.

Стресс не влияет на уровень экспрессии нейропептидов и рецепторов у самцов A^y/a, тогда как у самцов *a/a* активирует экспрессию АПБ и NPY. В результате, вечером у стрессированных A^y/a самцов уровень экспрессии АПБ и NPY в гипоталамусе ниже, чем у самцов *a/a*.

Таким образом, мутация *Agouti yellow* влияет на активацию пищевого поведения в ночное время: снижает в гипоталамусе уровень КРФР2 у контрольных и орексигенных нейропептидов у стрессированных самцов, что может быть причиной повышенного ПП в контроле и гипофагии при стрессе.

Работа поддержана грантами РФФИ (08-0400603-а и 09-04-00447-а) и грантом НШ России (1647.2008.4).

630090, Новосибирск, пр. Лавреньева, 10
jakov@bionet.nsc.ru

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ КОРТИКОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ФАКТОРА (КРФ) НА БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У БОДРСТВУЮЩИХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ТЕРМИЧЕСКОГО СТИМУЛА

Н.И. Ярушкина, Т.Р. Багаева
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Для понимания механизмов анальгетического действия КРФ на соматическую болевую чувствительность у бодрствующих крыс при действии термического стимула исследовали вклад гипоталамо–гипофизарно-

адренокортикальной системы (ГГАКС) и опиоидной системы в реализацию анальгетического эффекта КРФ. Для изучения вклада ГГАКС были использованы следующие методические подходы: 1) системное введение гормонов нижележащих звеньев ГГАКС: АКТГ и глюкокортикоидов; 2) блокада функциональной активности ГГАКС, которая создавалась путем введения кортизола в фармакологической дозе за неделю до тестирования болевой чувствительности; 3) блокада глюкокортикоидных рецепторов с помощью их антагониста RU 38486. Вклад опиодной системы изучали путем блокады опиоидных рецепторов их антагонистом налтрексоном.

Системное введение КРФ, АКТГ или глюкокортикоидов вызывало анальгетический эффект, сопровождающийся увеличением уровня гормонов в плазме крови. Блокада функциональной активности ГГАКС, проявляющаяся в угнетении продукции гормонов всех звеньев данной системы, приводила к уменьшению анальгетического эффекта КРФ, но не влияла на проявление анальгетического эффекта АКТГ. Блокада глюкокортикоидных рецепторов с использованием RU 38486, сопровождающаяся увеличением продукции гормонов ГГАКС в плазме крови, потенцировала анальгетический эффект КРФ и вызывала угнетение базального уровня болевой чувствительности. Блокада опиоидных рецепторов, несмотря на повышенное содержание гормонов ГГАКС в плазме крови, полностью устраняла анальгетический эффект КРФ или АКТГ, а также действие RU 38486 на базальный уровень болевой чувствительности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что анальгетический эффект КРФ у бодрствующих крыс при действии термического стимула обеспечивается опиоидными механизмами. Вовлечение опиоидных пептидов в реализацию анальгетического эффекта КРФ может осуществляться, в том числе, и через АКТГ, действие которого на болевую чувствительность опосредуется опиоидными механизмами. Поскольку влияние RU 38486 на болевую чувствительность сопровождается повышенной активностью ГГАКС и реализуется через опиоидные рецепторы, можно предположить, что действие механизма, связанного с АКТГ, наряду с действием других механизмов, может обеспечивать потенцирование анальгетического эффекта КРФ в условиях блокады глюкокортикоидных рецепторов.

Работа поддержана грантами РФФИ 09-04-00964а; «Фундаментальные науки – медицине» – 2009; ОБН РАН – 2008; НШ–1434.2008.4.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
Yarni60@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ОХЛАЖДЕНИЯ НА ВЫЗВАННОЕ НОРАДРЕНАЛИНОМ ПОТЕНЦИРОВАНИЕ НЕЙРОГЕННОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ

В.Н. Ярцев, О.В. Караченцева
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

В экспериментах на сегментах изолированной хвостовой артерии крыс исследовалось влияние низкой температуры на обнаруженное нами ранее на этом объекте восстановление нейрогенной вазоконстрикции под действием норадреналина. Нейрогенную вазоконстрикцию вызывали путем стимуляции периваскулярных нервов электрическим полем (30 импульсов через каждые 3 мин) с частотой 3, 5, 10 и 40 Гц до и на фоне действия норадреналина в концентрации от 0.03 до 1.0 мкМ. В первой серии экспериментов через 30 мин после начала опыта температуру перфузионного раствора снижали с 37 оС до 25 оС, и через 60 мин после этого вводили норадреналин, на фоне действия которого осуществляли электростимуляцию сосуда. Вторая серия экспериментов проводилась без снижения температуры.

При температуре 37 ^{o}C происходило отмеченное нами ранее спонтанное снижение величины вазоконстрикторной реакции, а норадреналин в концентрации 0.03–0.10 мкМ вызывал потенцирование этой реакции, степень которого коррелировала с величиной ее предшествующего снижения. Максимальное спонтанное снижение и вызванное норадреналином потенцирование нейрогенной вазоконстрикции наблюдалось при частоте электростимуляции 10 Гц. При температуре 25 ^{o}C максимальное спонтанное снижение вазоконстрикторной реакции происходило также при частоте электростимуляции 10 Гц, однако максимальное потенцирование этой реакции норадреналином наблюдалось при минимальной частоте электростимуляции 3 Гц и снижалось при увеличении частоты стимуляции. Отмеченная при нормальной температуре корреляция между величиной потенцирования нейрогенной реакции норадреналином и степенью предшествующего спонтанного снижения величины этой реакции, наблюдавшаяся при частоте электростимуляции 40 Гц, исчезала при пониженной температуре, при которой значительное потенцирование норадреналином нейрогенного ответа происходило практически без его предшествующего спонтанного падения. При понижении температуры до 25 ^{o}C потенцирующее действие норадреналина на нейрогенную реакцию усиливалось при всех использованных частотах электростимуляции.

Можно предположить, что обнаруженное нами усиление потенцирующего действия норадреналина на нейрогенную констрикцию

хвостовой артерии крысы, возникающее при понижении температуры, может иметь значение для терморегуляции у этого животного.

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6
yartsev@infran.ru

ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА ВЛИЯНИЕМ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ВУЗА

П.С. Дмитриев, Т.Н. Лысакова
Северо-Казахстанский государственный университет им. М. Козыбаева, Петропавловск

Образовательный процесс вуза вызывает значительное увеличение функционального напряжения организма студентов первого курса. Адаптация организма студентов к учебному процессу сопровождается напряжением сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, нервно-мышечного аппарата, на фоне активации функций внимания, более выражено у биологов, менее – у математиков. Это связано со спецификой учебного процесса на данных специальностях, а также с уровнем довузовской подготовленности студентов. Кроме того, процесс адаптации к учебной нагрузке зависит от места прежнего проживания студентов. Наиболее существенные различия отмечаются также у студентов-биологов. По половому признаку значительных отличий не выявлено.

По структуре меж- и внутрисистемных корреляционных связей в эффекторных механизмах обеспечения функционального гомеостазиса студентов у биологов и историков отмечается преобладание межсистемных связей над внутрисистемными в 1,6–1,9 раз, что является косвенной характеристикой функционального напряжения организма, за счет включения более высокого уровня управления функционирования организма. У студентов математиков преобладание незначительно (1,2 раза).

В качестве показателей, характеризующих уровень функционального напряжения организма студентов первого курса, по результатам компонентного анализа могут быть физиологические показатели, входящие для биологов в 5ГК, для историков – 4ГК и для математиков – 3ГК. У биологов это: САД, ДАД, латентный период ЗМР и СМР, количество просмотренных знаков, индекс внимания; у историков – САД, ДАД, ЧП, индекс Руфье, латентный период ЗМР и СлЗМР, КЧСМ; у

математиков – САД, ДАД, мышечная сила, латентный период СлЗМР, количество просмотренных знаков, индекс внимания.

Разработана математическая модель комплексной интегральной оценки и прогнозирования напряженности труда студентов в процессе адаптации к учебному процессу. Предложенная шкала количественной оценки позволяет повысить эффективность учебного процесса и оздоровительных мероприятий за счет введения целенаправленного и индивидуального подхода на снижение негативного влияния факторов в соответствие с приоритетностью их воздействия на организм студентов.

150000, Казахстан, Петропавловск, ул. Пушкина, 86
dmitriev_pavel@mail.ru

REPERFUSION INJURY OF THE SKELETAL MUSCLE IS BENEFICIALLY INFLUENCED BY SELECTIVE DEAFFERENTATION.

J. Hamar, B. Turchanyi, B. Tóth, Zs. Vendégh
University of Pécs, Hungary

Background and aims: Aδ and C fibers are responsible for antidromic vasodilatation and neurogenic inflammation (Szolcsányi J. //Agents and Actions. – 1988. – Vol. 23. P. 4–11.). In the present studies we wanted to see whether inactivation of these fibers can influence reperfusion injury if the skeletal muscle.

Sensory fibers of the left sciatic nerve were selectively damaged with capsaicin pretreatment in the anesthetized rat. Seven days later the effected limb underwent tourniquet ischemia for 30, 60, and 120 min. The limb was allowed to be reperfuzed for 1, 24, 72, and 120 min, respectively. The isometric titanic contraction force was measured of the extensor digitorum longus (EDL) muscle on both sides (control vs. damaged sides). Contractions were elicited with direct and indirect stimulations of the EDL and the sciatic nerve, respectively.

Capsaicin alone does not influence contraction force of the EDL. Selective deafferentation had no effect on the contractions after 30 min ischemia. After 60 min ischemia the selectively denervated muscle contracted slightly weaker at 168 hours of reperfusion. Contraction force of the treated capsaicin treated side was significantly stronger at all reperfusion times and stimulation modes following 2 hours of ischemia.

Conclusion: 2-hour ischemia produces qualitatively more serious damages. Exclusion of the peptidergic sensory afferents can reduce the inflammatory reaction, a major component of reperfusion injury.

Supported by OTKA 42901, and 67984.

H-7624, Hungary, Pécs, Szigeti u. 12.

CANNABINOIDS IN STRESS

D. Zelena
Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

Nowadays cannabinoid regulated processes are in the focus of interest. As stress has an ethiopathogenetic role in many diseases we studied the role of the endocannabinoid system in the regulation of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis.

CB1 receptor (the main receptor in the central nervous system) knockout (KO) and wild type (WT) mice were compared. The involvement of the pituitary in the hormonal effects of CB1 gene disruption was investigated by studying the *in vitro* release of adrenocorticotropin (ACTH) from anterior pituitary fragments. Both the basal and corticotropin releasing hormone (CRH)-induced ACTH secretion were similar in CB1-KO and WT mice. Moreover, the cannabinoid agonist, WIN 55,212-2 had no effect on basal and CRH-stimulated ACTH secretion.

In vivo basal and novelty stress-induced plasma levels of ACTH and corticosterone were higher in CB1-KO than in WT mice. In contrast, the circadian rhythmicity of ACTH and corticosterone levels and their insulin-induced hypoglycaemia stimulated release were similar in these animals. Restraint (R, daily 1h) was used chronically and the animals were examined on day 15. among resting conditions. The proopiomelanocortin mRNA level in the adenohypophysis was independent from stress and genotype, while the ACTH levels were elevated in KO-mice only. There was a tendency for elevated corticosterone plasma levels after 14R both in WT and KO-mice.

The role of endogenous cannabinoids was studied also in stress-related pathology. Despite the smaller body weight of KO animals their food consumption were similar to WT. After subcutan indomethacin injection the gastric erosion was less pronounced in the stomach of CB1-KO animals. KO mice revealed more anxious phenotype on the elevated plus maze test, while their copying strategy was even more active in the forced swim test suggesting a less depressive phenotype. Further studies confirmed that the KO animals are more sensitive to the environmental changes.

In our hands, the disruption of the CB1 gene lead to basal HPA axis hyperactivity, but the pituitary seems not to be involved in this effect, which is consistent with the assumption that endogenous cannabinoids inhibit the HPA-axis via centrally located CB1 receptors. We could not confirm a modulatory role of endogenous cannabinoids in acute or chronic stress-induced HPA axis activation. Our data supported other observations regarding anxiolytic but depressive role of

cannabinoids. The lifelong elevation in basal corticosterone levels as well as the disturbed perception of the environment in CB1-KO mice may contribute not only to the development of psychopathology but also to gastroprotection.

1083 Budapest, Szigony 43. Hungary
zelena@koki.hu

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абакумова Л.В. 68
Абалмасова О.В. 15
Абдрешов С.Н. 16, 80, 141
Абрамова Т.В. 251
Абрамочкин Д.В. 17
Абушик П.А. 30
Абушинова Н.Н. 18
Авелев В. 20
Авраменко Е.А. 158
Агаджанова Л.С. 21
Азаров Я.Э. 34, 194
Албегова Ж.К. 22
Алейникова Т.В. 23
Александрин В.В. 24
Александров В.Г. 176, 289
Александрова Л.А. 25
Александрова Н.П. 151, 289
Алексанян З.А. 372
Алексанян О.В. 26
Алибаева Б.Н. 324
Алиджанова И.Э. 27
Алиев А.Х. 470
Алиева Д.М. 193
Ализаде З.Т. 173
Алмиралл Е. 337
Аминев Р.Ш. 28
Ананьев В.Н. 28, 270
Ананьева О.В. 270
Андреев-Андриевский А.А. 70, 417
Андреева Л.А. 387
Андрианов В.В. 113
Аникина Т.А. 29
Анохина А.В. 329
Антипов И.В. 42
Антоненкова Е.В. 364
Антонов В.Г. 226, 235, 286
Антонов С.М. 30
Антропова Е.Н. 314
Арокина Н.К. 31, 32
Артамохина И.В. 33, 373
Артеева Н.В. 34
Артемьева М.М. 228
Арчакова Л.И. 317, 318
Афонин Б. В. 35, 120, 393
Афтанас Л.И. 36
Ахметбаева Н.А. 16

Бабаниязов Х.Х. 75
Бабина А.В. 38
Багаева Т.Р. 59, 130, 297, 472
Багров А.Я. 312
Бажан Н.М. 39, 471
Базлова Е.В. 40
Байрамов А.А. 41
Бакишева Б.М. 211
Балхыбекова А.О. 141
Балыкин М.В. 42
Баранов А.А. 267, 268
Баранов А.В. 44
Баранов В.М. 156
Бархина Т.Г. 45
Баскакова Г.Н. 46
Басырова Э.Р. 113
Батраков А.А. 47
Бачманов А. 304
Батурина Г.С. 48, 178
Бахшиева З.Т. 49
Бедняков Д.А. 50, 51
Бекусова В.В. 386
Белкина Л.М. 52
Белова В.А. 33, 373
Белоусова И.В. 314
Беляков В.И. 288
Бердышева Л.В. 54
Берёзова И.В. 55

Берендеева Т.А. 314
Берсенев Е.Ю. 73
Бигдай Е.В. 386
Бигун Н. 379
Биктемирова Р.Г. 56
Билалова Г.А. 445
Битарова Ж.Р. 146
Бихари Д. 20
Блажкевич М.В. 57
Блашкив Т.В. 58
Бобрышев П.Ю. 59
Бобрышев Ю.В. 60, 61
Богатушин А.В. 384
Боголепова А.Е. 63
Богомолов А.Н. 186
Божокин С.В. 64
Бойко Е.Р. 65
Бойко Ок.В. 66
Бойко Ол.В. 67
Большаков А.Е. 30
Бомберова О.В. 106
Бондарь С.И. 352
Бондин В.И. 68
Борзых А.А. 70, 417
Боровик А.С. 73, 351
Борщёв Ю.Ю. 71
Ботоева Н.К. 72
Ботяжова О.А. 244
Бочаров М.И. 44
Бочкарева А.А. 143
Бравый Я.Р. 73
Брин В.Б. 74, 75, 77
Брылев А.А. 133
Брындина И.Г. 97
Будко А.А. 76
Бузоева М.Р. 77
Бузыка Т.В. 207
Букина Л.Г. 293
Булаева С.В. 302
Булгакова О.С. 78
Булекбаева Л.Э. 80
Бураков Е.А. 340
Буракова А.В. 81
Бурсиан А.В. 82
Бурых Э.А. 65, 83, 313
Бутакова С.С. 84, 85, 87, 88
Буткевич И.П. 89
Бутов С.Н. 286
Бутова О.А. 90, 92
Бутолин Е.Г. 360
Бухараева Э.А. 93
Былич Л.Г. 455
Быстрова О.А. 335

Вакуло И.А. 136, 340
Валадов А.Э. 470
Валиуллин Р.Ч. 94
Вареник Е.Н. 113
Василенко М.И. 95
Василенко Т.Ф. 96
Васильев А.Н. 222
Васильева Г.Ю. 314, 315
Васильева Е.В. 42
Васильева Н.А. 42
Васильева Н.Н. 97
Васильева О.В. 135
Васина О.А. 281
Вашкевич Е.И. 309
Вдовиченко Н.Д. 98
Ведясова О.А. 253
Велиева Г.Д. 173
Вершинина Е.А. 89
Викулов А.Д. 267, 268
Вильданов Э.Р. 94
Виноградов С.Ю. 100
Виноградова О.Л. 70, 73, 351,417
Винтухова А.В. 433
Висмонт Ф.И. 101
Витязев В.А. 34
Власенко Р.Я. 102
Власова Н.А. 103, 104, 117

Вознесенская Т.Ю. 105
Волгин Г.Н. 109
Вологдина Н.Н. 422
Волокитин Е.О. 106
Вольхина И.В. 336
Воробьева В.В. 107
Воронина Г.А. 463
Воронкова М.А. 109
Воронова Н.В. 110
Ворощенко Е.К. 421
Вязова А.В. 111

Габдуллина Е.Ж. 112
Гаврилова С.А. 113
Гайнутдинов Х.Л. 113
Галимов Н.М. 94
Гарунова Р.Э. 115
Гасанова Г.А. 49, 470
Гасанова П.О. 115
Герасименко Ю.П. 192
Гжегоцкий М. 379
Гиздаллова Р.Ш. 375
Гиззатуллин А.Р. 56
Гилинский М.А. 115, 306
Гладских Л.В. 103,104, 117
Глазкова Е.Н. 118, 422
Глебов М.А. 101
Голованова В.Е. 45
Головач М.В. 119
Голубев В.Н. 364
Голубева А.В. 113
Голубева Т.М. 433
Голушков В.Н. 253
Гомазков О.А. 285
Гончар О.А. 371
Гончарова Н.П. 120
Гордиевская Н.А. 121
Гордиевский А.Ю. 121
Горобец В.А. 344
Горшкова О.П. 139
Грефнер Н.М. 71, 123, 131
Григорьев Д.Г. 439
Григорьева М.В. 397, 427
Григорьян Р.А. 124, 125
Гриднева В.И. 126
Гришина А.А. 275
Гришина Е.В. 131
Гришко Е.А. 92
Громова А.А. 127
Громова Л.В. 71, 123, 130, 131, 212
Громова Л.И. 129
Гронская Р.И. 252
Груздков А.А. 71, 130, 131
Грушкин А.Г. 133
Грязных А.В. 134
Гужова И.В. 159
Гунин А.Г. 135
Гусева Е.А. 156
Гуцаева Д.Р. 300
Гущин А.Г. 147
Гущин М.Ю. 45

Давыдова С.С. 136
Дадаева Х.Х. 174
Данилина Д.А. 224
Данилова Г.А. 151
Датиева Ф.С. 423
Дацишин П.Т. 125
Дворецкий Д.П. 138, 139
Дегтярёв Г.М. 140
Демченко Г.А. 141
Денефиль О.В. 142
Дерябин Л.Н. 162
Джамбекова Р.М. 143
Джандарова Т.И. 15, 143, 204, 218, 421
Джанкулдукова А.Д. 145
Джафарова С.Ш. 193
Дзугкоев С.Г. 146
Дзугкоева Ф.С. 146
Дигурова И.И. 147, 346

Дикопольская Н.Б. 56, 445
Димитриенко А.И. 343
Димитриев Д.А. 148, 149
Дмитриев П.С. 475
Дмитриева Л.Е. 82
Дмитриева Ю.В. 130, 131, 150
Донец В.И. 71
Донина Ж.А. 151
Дорофеева А.А. 152, 330
Дорошенко Е.М. 171
Досенко В.Е. 355, 454
Древицкая Т.И. 354
Дубовик А.В. 433
Ду Вэнь Цзин 387
Дудкин К.Н. 154, 155
Думбай В.Н. 234
Дьяченко А.И. 156, 157
Дыгало Н.Н. 185, 242

Егоркина А.А. 269
Егорова А.А. 158
Егорова В.В. 150
Екимова И.В. 159
Елисеев И.И. 239
Елисеева Е.В. 182
Емануйлов А.И. 281
Емельянова Л.В. 378
Ерлан А.Е. 80
Ермишкин В.В. 161
Ермоленко Е.И. 71
Еськов В.М. 214, 362, 458
Ефимова П.Ю. 310

Жестков А.В. 459
Животова В.А. 110
Живчикова Е.В. 433
Жук О.Н. 309, 310

Забродин О.Н. 162, 164
Завалишина С.Ю. 283
Загирова Н.А. 165
Зайцева К.В. 239
Зарчуков А.П. 147
Затолокина М.А. 166
Захарова Г.П. 386
Заячковская О. 379
Зверев А.А. 29
Здюмаева Н.П. 168
Зефиров А.Л. 169, 400
Зефиров Т.Л. 170, 172
Зизина А.Г. 157
Зинчук В.В. 171
Зиятдинова Н.И. 170, 172
Золотарев В.А. 304
Зотова А.В. 269
Зубаткина И.С. 378

Ибрагимова А.Ш. 49, 173
Иванов А.Б. 174
Иванов К.П. 175
Иванова Е.В. 307
Иванова Л.Н. 183, 462
Иванова Т.Г. 176
Игловикова О.И. 226, 235
Ильичев В.П. 177
Иляскин А.В. 48, 178
Индейкина О.С. 25
Инюшкин А.Н. 179, 180
Инюшкина Е.М. 180
Ипполитов Е.В. 28
Ипполитов И.В. 28
Исакова Г.Б. 112
Исакова Л.С. 182
Исмайлов Т.М. 49

Кабилова Н.О. 183
Казакевич В.Б. 184
Казеннов А.М. 220
Каленчук В.У. 417
Калинина Т.С. 185, 242
Калиниченко И.А. 68
Кальметьев А.Х. 94

Камакин Н.Ф. 275
Канафина Б.А. 211
Кандыбо И.В. 186
Каныгин Г.Н. 133
Карабеков В.А. 102
Каравай Т.В. 187
Караченцева О.В. 474
Карелина Т.В. 188
Каримова Р.Г. 189, 191
Карташова Н.А. 192
Карынбаев Р.С. 195
Катюхин Л.Н. 280, 319
Качаева Е.В. 453
Керимова С.М. 193
Киблер Н.А. 194
Киллингворс М.С. 61
Ким Т.Д. 195
Кипенко А.В. 250
Киреева Л.А. 396
Киреева Н.Я. 81
Кириллова В.В. 261
Кисляков Ю.Я. 197
Кислякова А.Ю. 198
Кислякова Л.П. 197, 198
Китаева М.А. 200
Кияева Е.В. 201
Клейнбок И.Я. 112
Клодт П.М. 411
Князева И.А. 343
Ковалёв А.М. 202
Коваленко В.С. 204
Коваленко Н.В. 455
Коваленко С.А. 205
Ковригина Т.Р. 206
Кокаев Р.И. 74, 75
Коломийчук С.Г. 207
Коломийчук Т.В. 207
Колязин Г.А. 133
Комиссарчик Я.Ю. 123
Кондрашова С.Б. 208, 282
Кондрашова Ю.В. 209
Конкабаева А.Е. 211
Коновалова С.А. 378
Копылова Г.Н. 387
Корзина М.Б. 281
Корнева Е.А. 251
Корнилова Н.К. 135
Корнюшин О.В. 212
Коробкин А.А. 213
Королёв В.В. 214, 362, 458
Королев Ю.Н. 364
Коротков С.М. 300
Коротько Г.Ф. 215
Косицин Н.С. 463
Космачевская Э.А. 216
Костин О.И. 218
Костина Т.Б. 218
Костылев А.В. 139
Котов А.В. 367
Котюргина Ю.А. 421
Кохан С.Б. 208
Кочан Т.И. 219
Кошелев В.Б. 113, 228
Кравецкий П.А. 220
Кравцова В.В. 222
Краснова Е.Г. 283
Краснова Т.Н. 405
Кретова И.Г. 221
Кривой И.И. 30, 222
Криштоп В.В. 100
Кротов В.П. 157
Круглова Н.М. 224
Крутецкая З.И. 225, 226, 235, 286
Крутецкая Н.И. 225, 226, 235, 286
Крушинский А.Л. 229
Крылов Б.В. 339, 370
Крылова А.В. 341
Ксенофонтов Д.А. 227
Кубынин А.Н. 295
Кудрявцева О.С. 228

Кузенков В.С. 229
Кузнецов А.П. 231
Кузнецов С.В. 232, 294, 394
Кузнецов С.Ю. 351
Кузнецова Н.Н. 394
Кузнецова О.Г. 362
Кузьмин В.С. 17
Кузьмин К.Н. 147
Кузьмина В.В. 233
Кульба С.Н. 234
Кульчицкий В.А. 439
Курилова Л.С. 225, 226, 235
Курьянова Е.В. 236
Кутина А.В. 237, 239
Кутлиахметов Н.С. 94
Кушнарева Н.С. 240

Лавриненко В.А. 38
Лактионова А.А. 241
Ланшаков Д.А. 242
Латышева Т.В. 115, 306
Лавриненко В.А.
Лебедев А.А. 443, 444
Лебедев А.В. 244
Лебедев А.П. 243
Лебедев В.Г. 244
Лебедев О.Е. 225, 226, 235, 286
Лебедев Ю.А. 441
Левашов Р.В. 245
Левин В.Н. 168
Левичкина Е.В. 337
Левчук О.В. 125
Леляев В.Г. 18
Лизогуб В.С. 205, 262
Лимарева Л.В. 205, 246
Липина Т.В. 113
Лисова И.М. 143
Лобов Г.И. 247
Лорд Р. 60, 61
Логвиненко Н.С. 248
Логинова Л.Н. 458
Лопатина Е.В. 249, 250, 344, 370
Лоскутов Ю.В. 251
Лукашевич В.С. 252
Лукина А.И. 253
Лукина С.А. 254
Лукк М.В. 278, 279
Лукошкова Е.В. 161
Лунева О.Г. 72
Лыков И.Н. 133
Лысакова Т.Н. 475
Лысова А.Н. 255
Любашина О.А. 152, 256
Людинина А.Ю. 65
Люзина К.М. 257
Лященко Ю.Н. 259, 260

Мазитов Т.М. 261
Майзель Х. 179
Маймистова А.А. 302
Макаренко Н.В. 262
Макаров В.А. 73
Макарова Е.Н. 263, 471
Макарова Я.С. 265
Макашев Е.К. 195
Максимов В.А. 103
Максимов А.Л. 140, 266, 441
Максимова Н.Н. 266
Малахов М.В. 267, 268
Маликова Л.А. 411
Маматаева А.Т. 303
Мамедов А.Д. 164
Мамонова Н.В. 269
Маньшина Н.Г. 202
Манухин Б.Н. 270
Манюхин А.И. 221
Маримон Х. 337
Марина А.С. 271
Маркель А.Л. 462

Марков А.Г. 109, 224, 272, 273, 338
Маркова К.Б. 274
Мартусевич А.К. 275
Мартынова Е.А. 276
Мартынова М.Г. 335
Марченко Д.С. 351
Марышева В.В. 278, 279
Маслова Г.Т. 184
Маслова М.Н. 198, 280
Маслюков П.М. 281
Матур Р. 20
Мациевский Д.Д. 388
Медведев А.С. 208, 282
Медведев И.Н. 283
Медведева Н.А. 228, 285
Медоева Н.О. 423
Мелик-Касумов Т.Б. 307
Мельников А.А. 267, 268
Мельницкая А.В. 286
Меньшанов П.Н. 242
Мерденова Л.А. 287
Меркулова Н.А. 180, 288
Меркурьев В.А. 289
Мерчиева С.А. 387
Метельский С.Т. 290
Милютин В.И. 145
Минаева Е.В. 182
Минигалин А.Д. 292
Миронова В.И. 377
Мирюк М.Н. 28
Митягова А.А. 293
Михайленко В.А. 89
Михайлов А.В. 312
Михайлов П.В. 302
Михайлова Н.Л. 294
Михеев В.В. 295
Михеев С.В. 294
Михрина А.Л. 373
Мишина Е.С. 166
Молчатская В.Ф. 296
Молчатский Л.С. 296
Можаева И.В. 146
Мойбенко А.А. 95
Молоткова И.А. 133
Монгалев Н.П. 96
Морозова О.Ю. 297
Моруков Б.В. 315
Москаленко Ю.Е. 298
Москвин А.Н. 300
Мочалов С.В. 301, 416
Мулько Н.И. 102
Муравьев А.В. 302
Мурза И.Г. 435
Мурзахметова М.К. 303
Муровец В.О. 304
Мусалов Г.Г. 165
Мухина И.В. 374
Мышкин И.Ю. 244

Нагорнев В.А. 60
Надеев А.Д. 378
Наркевич В.Б. 411
Нарычева И.Е. 351
Науменко Г.В. 406
Науменко Л.В. 302
Науменко С.Е. 306
Наумов А.В. 171
Наумова Е.С. 404
Наумова Н.Г. 336
Неваленая Л.А. 51
Неваленный А.Н. 50
Невзорова М.Н. 40
Нежута А.Ю. 307
Нестерова Л.А. 308
Нигматуллина Р.Р. 261
Никандров В.Н. 252, 309, 310, 311
Никандрова Е.С. 312
Никитин О.Л. 459
Никитина А.А. 150
Никитина Е.Р. 312

Николаев И.В. 313
Ничипорук И.А. 314, 315
Ницинская Л.Е. 159
Новаковская С.А. 317, 318
Новикова Л.Н. 318
Новикова Н.С. 251
Новинский В.Ю. 50
Новожилов А.В. 280, 319
Ноздрачев А.Д. 320, 321, 408, 412
Носов В.Н. 140

Оксикбаев Б.К. 419
Олейник Т.Л. 323
Олейникова Е.В. 145
Омарова А.С. 324
Ордян Н.Э. 431
Оськина И.Н. 358
Отеллин В.А. 325

Павлов Б.Н. 28
Павлов С.В. 36
Павлова Г.А. 327
Павлова Н.Г. 338
Павлович С.И. 354
Пак Г.Д. 145, 327
Панов С.В. 386
Панов С.Ф. 47, 329
Панова Е.А. 294
Пантелеев С.С. 330, 332
Пантелеева Н.И. 333
Панченко П.Е. 263
Панькова М.Н. 247
Пархоменко Н.А. 104, 117
Пастухов Ю.Ф. 159, 334
Патюков А.Г. 438
Пахомова Т.А. 421
Пацановский В.М. 335
Пашаян С.Г. 287
Пашкевич С.Г. 106
Певе П. 179
Пеннияйнен В.А. 250,344, 370
Переведенцева С.Е. 336
Перекрест С.В. 251
Пермяков А.А. 182
Перфилова Л.И. 340
Петракова Г.М. 115
Петров А.М. 169
Петров В.В. 135
Петров В.М. 157
Петропавловская Т.А. 415
Петунов С.Г. 158
Пивцов В.Т. 327
Пигарев И.Н. 337
Пигарева М.Л. 337
Пигичка Т.Ю. 338
Плахова В.Б. 339
Плешаков А.А. 47, 136, 329, 340
Плюснина И.З. 358
Побежимова О.К. 327, 341
Погодин М.А. 343
Подвигина Т.Т. 297, 344
Подзорова С.А. 339, 344
Позднев В.Ф. 285
Поздняков Н.О. 147, 346
Позняков И.А. 347
Поленов С.А. 304, 348
Полетаева И.И. 411
Поляков Е.Л. 321
Полякова В.О. 429
Полукаров И.А. 197
Полукошко Е.Ф. 309, 310
Пономарев М.Б. 65
Пономарева А.В. 349
Попкова Е.В. 52
Попов Д.В. 351
Попутников Д.М. 352
Порсева В.В. 353
Портниченко А.Г. 95, 354, 355
Портниченко В.И. 354, 355
Потехина И.Л. 356

Потолицына Н.Н. 65
Почекутова И.А. 357
Прасолова Л.А. 358
Пригарина Э.И. 359
Прокофьев А.В. 222
Пронина Н.В. 75
Протасова С.В. 360
Пруцкова Н.П. 361
Пучкова А.Н. 387
Пятин В.Ф. 118, 214, 362, 422, 458, 459
Пятси Д.Д. 363

Радченко А.С. 364
Раевский В.В. 365
Раевский К.С. 411
Распутина А.А. 366
Рева Н.В. 36
Ревина Н.Е. 367
Редька И.В. 368
Рогачевский И.В. 370
Рожков И.Н. 407
Рожнова Л.Э. 106
Розломий В.Л. 273
Розова Е.В. 371
Романов С.П. 372
Романова И.В. 33, 159, 373
Роскошанская Л.А. 455
Рощевская И.М. 44, 57, 333, 366, 462
Рощевский М.П. 462
Рубцова Л.Ю. 96
Румянцева Т.А. 21
Рунова Е.В. 374
Русинова С.И. 200, 375
Рустанова Р.С. 166
Руткевич С.А. 376
Руфанова В.А. 285
Рыбникова Е.А. 377
Рыбченко А.А. 441
Рыкова М.П. 314
Рыкова С.Ю. 405
Рябухина Е.В. 244
Савина М.В. 378
Савинова Н.В. 336
Савицкая М. 379
Садикова М.Д. 100
Садреева М.Г. 327, 375
Саенко И.И. 380
Салей А.П. 382
Салман М.А. 170
Салтыкова Ю.С. 102
Сальников Е.В. 383, 384, 427
Самойлов В.О. 385, 386
Самойлов М.О. 377
Самонина Г.Е. 18, 387
Сангаджиева А.Д. 387
Саноцкая Н.В. 388
Сапёрова Е.В. 148
Сарангов Е.М. 18
Сафонов В.А. 389, 413
Сафонова Т.А. 363
Свечкина Е.Б. 390
Свидерская Г.В. 211
Свидерская Г.Е. 98
Сегизбаева М.О. 392
Седова Е.А. 393
Сейдахметова З.Ж. 419
Селина Е.Н. 394
Семенов П.О. 89
Семилетова В.А. 396
Сергеева А.М. 170, 172
Сергеева М.И. 240
Сидоров А.В. 383, 384, 397
Сидоров А.В. (Минск) 398
Сизонов В.А. 82
Симонова А.И. 285
Синюхин А.Б. 399
Ситдиков Ф.Г. 29, 445
Ситдикова Г.Ф. 400
Скверчинская Е.А. 280
Смелышева Л.Н. 231

Сметанников П.Г. 402
Смирнов И.Ю. 403
Смирнова Е.А. 52
Смирнова О.В. 240
Смычок С.А. 282
Соболева И.В. 404
Соколов А.Ю. 332
Соколова И.А. 405
Соленов Е.И. 48, 178
Соллертинская Т.Н. 406
Соловьева О.И. 450
Сонина Р.С. 161
Сотников О.С. 241
Сприньь А.Б. 407
Станиловская Ж.А. 409
Старченков С.В. 467
Степанов Е.В. 157
Столярук В.Н. 415
Страшнов В.И. 164
Стрельникова С.В. 333
Суворов А.В. 156
Сукач Л.И. 438
Сулаквелидзе Т.С. 165
Султанов А.Ф. 94
Сурина Н.М. 411
Суровая О.В. 355
Сухова Г.К. 408, 412
Сухова Г.С. 17
Сытник И.В. 166

Тавровская Т.В. 280
Такоева Е.А. 146
Талабаев М.В. 439
Таллина В.А. 96
Талышханова Р.С. 173
Тараканов И.А. 413
Таракановская Т.А. 414
Таран О.А. 415
Тарасевич А.А. 289
Тарасова Н.В. 416
Тарасова Н.Н. 389, 413
Тарасова О.С. 70, 73, 301, 416, 417
Татарников В.С. 118
Ташенова Г.К. 419
Тедтоева А.И. 146
Телеев М.С. 102
Теннова Н.В. 17
Терехин С.С. 302
Тимофеева М.Р. 420
Тимофеева О.П. 98
Тимошенко Т.Е. 138
Тимошинов Г.П. 399
Титаренко Е.Е. 363
Титаренко Ю.В. 421
Титов М.И. 239
Тихомирова Л.Н. 413
Тран Д. 61
Трофимова И.Н. 29
Трофимова С.Р. 336
Туйзарова И.А. 149
Тумилович М.К. 311
Тур Г.Е. 317
Турмухамбетова В.К. 303
Тюрин Н.Л. 118, 422
Тютюнник Н.Н. 390
Тятенкова Н.Н. 40, 293

Удовыдченко Е.А. 90
Умарова Б.А. 387
Урумова Л.Т. 423
Усачева М.А. 52
Устинов Ю.В. 425
Утегалиева Р.С. 303

Фадеев А.В. 312, 426
Фаизова Л.П. 103, 104
Фатеев М.М. 383, 384, 427
Фатеева К.М. 397
Федин А.Н. 428
Федоров В.Н. 384
Федоров Г.О. 337

Федоров Г.С. 32, 356
Федорова Е.С. 429
Федорова Н.Н. 51
Федосеева Т.С. 261
Федотов В.П. 363
Федотова И.Б. 411
Федотова Ю.О. 431
Фидарова К.М. 72
Филаретова Л.П. 130, 297, 344
Филимонов В.И. 206
Филиппова Л.В. 432
Филипский А. 379
Фомина О.В. 340
Фоминых Е.С. 113
Фролова А.И. 433
Фролова Е.В. 312

Хаертдинов Н.Н. 400
Хакимзянова М.А. 261
Харин С.Н. 194
Харченко А.В. 143, 218
Хаютин В.М. 161
Хворостьянов А.В. 234
Хегай И.И. 435
Хетагурова Л.Г. 287, 423
Хожай Л.И. 325
Холодкевич С.В. 363
Хоменко С.М. 262
Хренкова В.В. 68
Христофоров О.Л. 435
Хропычева Р.П. 437
Хураськина Н.В. 25
Цветкова А.С. 194
Цицурин В.И. 112
Цырлин. В.А. 250

Ченг Д. 412
Ченцов Ю.С. 113
Чепелева Е.В. 263
Чередник И.Л. 415
Черкашина О.И. 438
Черно Н.К. 207
Чернов А.Н. 439
Чернышева М.П. 78
Чувьюрова Н.И. 96
Чумак А.Г. 257, 440

Шабалин В.В. 386
Шабалина А.О. 304
Шабанов Г.А. 441
Шабанов П.Д. 41, 278,279, 399, 414, 443, 444, 451
Шабельников С.В. 335
Шайхелисламова М.В. 445
Шамов И.А. 115
Шамшев А.В. 235
Шарапова О.Н. 18
Шахматова Е.И. 239
Шаяхметова Э.Ш. 94
Шевченко А.Ю. 39, 446, 471
Шейх-Заде К.Ю. 447
Шейх-Заде Ю.Р. 415
Шекунова Е.В. 295
Шелых Т.Н. 339
Шеменкова Т.В. 185
Шемеровский К.А. 449, 450, 451
Шенкман Б.С. 453
Шеожев М.А. 457
Шепель Е.А. 454
Шептицкий В.А. 455
Шерешков В.И. 465
Шерхов З.Х. 456, 457
Шерхов Х.К. 457
Шерхова Л.К. 456
Шерхова Х.И. 456, 457
Шестопалова Л.В. 38
Широлапов И.В. 214, 362, 458, 459
Ширяев А.В. 409
Шихевич С.Г. 358
Шишелова А.Ю. 460

Шишкина Г.Т. 55, 185
Шмаков Д.Н. 194
Шмалей С.В. 461
Шман В.В. 312
Шорникова М.В. 113
Шорохов М.В. 406
Шорохов Ю.В. 57, 462
Штукарева М. Ю. 117
Шуберт Р. Р. 301
Шуваева В.Н. 139
Шулагин Ю.А. 156, 157
Шульга Е.В. 171
Шульгина Г.И. 463
Шумеев А.Н. 464
Шумилова Т.Е. 465
Шыныбекова Ш.С. 419

Щербаков Г.Г. 467
Щербакова Н. 20

Ю Джерри 408
Южик Е.Д. 263
Южик Е.И. 39
Юнусов И.А. 468, 469
Юсифова С.Г. 470
Юхименко Л.И. 262

Яблонский П.К. 109
Яковлева Т.В. 39, 471
Якунина С.В. 214
Янчий Р.И. 454
Ярушкина Н.И. 472
Ярцев В.Н. 474
Яфарова Г.Г. 113
Ячнев И.Л. 343

Hamar J. 476
Tóth B. 476
Turchanyi B. 476
Vendégh Zs. 476
Zelena D. 477

Отпечатано в типографии ООО «Турусел» тел. 812 571-5474.
191183. Санкт-Петербург, ул. Миллионная д.1.
Заказ № 13126 от 13.08.09.