

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
Институт физиологии им. И. П. Павлова

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА
В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ СРЕДЫ

Всероссийская конференция с международным участием,
посвященная 85-летию со дня основания Института физиологии
им. И. П. Павлова РАН

Санкт-Петербург–Колтуши
7–9 декабря, 2010 года

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Санкт-Петербург
2010

Механизмы регуляции физиологических систем организма в процессе адаптации к условиям среды: Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 85-летию со дня основания Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (Санкт-Петербург, 7–9 декабря 2010 года). Тезисы докладов. – СПб.: Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 2010. – 332 с.

Научное издание

Всероссийская конференция с международным участием,
посвященная 85-летию со дня основания Института физиологии им. И. П. Павлова РАН
«Механизмы регуляции физиологических систем организма
в процессе адаптации к условиям среды»
Санкт-Петербург–Колтуши, 7–9 декабря, 2010 года
(Тезисы докладов)

Конференция проводится при финансовой поддержке

Отделения биологических наук Российской академии наук
Правительства Санкт-Петербурга
Российского фонда фундаментальных исследований (грант 10-04-06128г)

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ *D,L*-АСПАРАГИНА
НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ, УРОВЕНЬ ГЕМОГЛОБИНА
И СЫВОРОТОЧНОГО БЕЛКА КРОВИ САМОК КРОЛИКОВ

Р. Ю. Аббасов, Н. Н. Алиева

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Изучение влияния физиологически активных веществ на репродуктивную функцию, а также на биохимические показатели по сей день остается актуальной темой.

Нами было исследовано влияние различных суточных доз (100–150 мг) *D,L*-аспарагина, добавленного к корму, на репродуктивную функцию, уровень гемоглобина и сывороточного белка крови самок кроликов в течение трех месяцев (один месяц до случки, весь период сукрольности и один месяц после окрола).

Было обнаружено, что у крольчих, получавших эту аминокислоту с кормом, количество рожденных крольчат в одном окроле во всех случаях превышало в 2–3 раза, чем у интактных животных. Содержание гемоглобина в крови подопытных самок кроликов как до спаривания с самцами, так и после окрола повышалось по сравнению с нормой на 30%. Аналогичную закономерность мы наблюдали и при исследовании концентрации сывороточных белков крови.

Все вышеизложенное однозначно свидетельствует о том, что *D,L*-аспарагин, добавленный к корму в дозах 100–150 мг, благотворно влияет на репродуктивную функцию, так как приводит к повышению количества гемоглобина и белка в крови, что в свою очередь способствует одновременному созреванию яйцеклеток в фолликулах яичников и увеличению количества потомства в одном окроле.

Самое большое потомство и полная выживаемость крольчат (9 особей) имело место при добавлении к корму 125 мг *D,L*-аспарагина.

Полученные результаты могут быть использованы в кролиководстве для получения многочисленного потомства, что в итоге увеличит прибыль животноводческого хозяйства.

*Аббасов Ракиф Юсуф оглы
Лаборатория физиологии размножения линейных животных
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: abbasovragif@yahoo.com*

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ
НА АКТИВНОСТЬ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ПИРОФОСФАТАЗЫ
В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ БЕЛЫХ КРЫС

Э. Ш. Абиева

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Известно, что наиболее уязвимыми к действию гипоксии являются головной мозг и протекающие в нем процессы.

Нами была исследована активность неорганической пирофосфатазы в различных отделах и структурах головного мозга при гипоксии.

Эксперименты были проведены на 3- и 6-месячных белых крысах-самцах. Животных содержали в течение 10 дней по 20 минут в газовой смеси, состоящей из 95% азота и 5% кислорода.

Полученные результаты демонстрируют, что в тканевой структуре наибольшая активность неорганической пирофосфатазы наблюдается в гипоталамусе 6-месячных опытных крыс, в то время как у 3-месячных она почти в 3 раза меньше. Однако у 3-месячных крыс наибольшая активность характерна для мозжечка: она практически в 5 раз выше, чем в мозжечке 6-месячных животных, подвергнувшихся гипоксии. Сравнение активности неорганической пирофосфатазы у опытных и контрольных 6-месячных крыс показывает, что у интактных крыс активность фермента во всех структурах в несколько раз больше, чем у животных, подвергшихся гипоксии.

Исследование активности неорганической пирофосфатазы в митохондриях изученных структур показало, что наибольшая активность фермента характерна для орбитальной и сенсомоторной коры 6-месячных крыс опытной группы, в то время как у 3-месячных животных той же группы она почти в 3 раза меньше. Активность неорганической пирофосфатазы в лимбической коре, гипоталамусе и мозжечке животных обеих возрастных групп имеет равные значения, т. е. практически не меняется с возрастом.

Абиева Эльназ Шамиль

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: sbabazade@rambler.ru*

ВЛИЯНИЕ МОДУЛИРОВАННОГО ЭМИ КВЧ
НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И УРОВЕНЬ БИОГЕННЫХ
МОНОАМИНОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ МОЗГА У КРЫС

С. А. Агаева, З. Г. Мамедов

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Исследовали влияние ЭМИ КВЧ (41,7 ГГц; 10 мВт/см²) на врожденные поведенческие реакции и уровень биогенных моноаминов в различных мозговых структурах. Эксперименты были проведены на 32 половозрелых крысах-самцах, предварительно адаптированных к условиям экспериментов, с соблюдением основных биоэтических правил. В качестве источника КВЧ-излучения служил генератор качающейся частоты ГКЧ-60 (41,7 ГГц) с модуляцией выходного сигнала в диапазоне альфа-ритма ЭЭГ. Анализировали влияние ЭМИ КВЧ на показатели поведенческих реакций в тесте «открытое поле». Содержание моноаминов (5-НТ, НА и ДА) определяли методом флуоресцентного анализа в корковых и подкорковых структурах мозга.

Результаты проведенных экспериментов показали, что тестирование животных после КВЧ-излучения снижает исходный уровень эмоциональной напряженности в тесте «открытое поле». Об этом свидетельствуют уменьшение латентного периода, количества дефекаций и груминга с одновременным увеличением количества вертикальных стоек и поисковой активности. Результаты биохимического анализа оказались неоднозначными. Так, если в зрительной и сенсомоторной коре была обнаружена тенденция к снижению содержания 5-НТ, то в лимбической коре, наоборот, наблюдается его достоверное увеличение. За исключением лимбической коры, схожие результаты были получены и при анализе содержания НА и ДА. Обнаружено также достоверное снижение уровня катехоламинов в гиппокампе и гипоталамусе при одновременном повышении уровня 5-НТ в гипоталамусе. Предполагается, что воздействие модулированного ЭМИ КВЧ направленно регулирует активность МА-ергической нейротрансмиссии в зависимости от химизма нейротрансмиттера, что в конечном итоге и приводит к снижению уровня эмоциональной напряженности.

С. А. Агаева

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: zakphys@hotmail.com*

ПРЕФРОНТАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ АВТОНОМНЫХ ФУНКЦИЙ

В. Г. Александров

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена
Санкт Петербург*

Префронтальная кора играет важную роль в интеграции когнитивного и аффективного поведения, а также в регуляции вегетативных функций. Считается, что она участвует в перестройке активности висцеральных систем, которая имеет место при реализации аффективного поведения. Результаты морфологических исследований свидетельствуют о наличии прямых связей между префронтальной корой и автономными центрами гипоталамуса и ствола мозга. Вместе с тем конкретные механизмы, посредством которых префронтальная кора реализует свое участие в управлении функциями внутренних органов, изучены недостаточно.

Установлено, что в медиальной и латеральной префронтальной коре имеются сенсорные и моторные представительства ряда висцеральных систем, которые образуют так называемые висцеральные поля, обладающие висцеротопической организацией. Предполагается, что изменение активности этих частей префронтальной коры может приводить к модуляции активности рефлекторных дуг, реализующих объёмно-зависимую обратную связь в системе управления дыханием и другими автономными функциями. Эта гипотеза была проверена в острых и хронических экспериментах с микроэлектростимуляцией висцеральных полей префронтальной коры. Было обнаружено, что электрическое раздражение каждого из исследованных полей приводит к характерным изменениям фонового паттерна активности респираторной и кардиоваскулярной систем, моторики желудочно-кишечного тракта. Кроме того, было установлено, что микростимуляция висцеральных полей префронтальной коры изменяет силу инспираторно-тормозящего и экспираторно-облегчающего рефлексов Геринга–Брейера, модулирует реакцию рефлекторной релаксации желудка и антрофундальный рефлекс.

Полученные результаты подтвердили выдвинутую гипотезу и позволили определить направления дальнейших исследований.

*Александров Вячеслав Георгиевич
Российский государственный педагогический
университет им. А. И. Герцена
191186 Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48
E-mail: vg_aleks@yahoo.com*

ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОК ПРИ АДАПТАЦИИ К ЭКЗАМЕНАЦИОННОМУ СТРЕССУ

Л. А. Александрова, Н. В. Хураьскина

*Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева
Чебоксары*

Нами была поставлена цель – изучить здоровье, физическое развитие и функциональное состояние студенток первых курсов. Для реализации поставленной цели оценены показатели физического развития и функционального состояния организма.

Результаты антропометрического обследования выявили снижение показателей физического состояния студенток. Более выраженными они были у тех, кто уже к моменту поступления в ВУЗ имел хронические заболевания. Ухудшение морфофункциональных параметров у них продолжалось и на втором году обучения. Такие показатели, как индекс массы тела, показатели физического развития, жизненная емкость легких, остаются значительно ниже возрастных норм и показателей студенток с I и II группой здоровья. В сердечно-сосудистой системе и системе вегетативной регуляции также отмечены неблагоприятные сдвиги. Повышение уровня функционирования сердечно-сосудистой системы к середине второго года свидетельствует, что обучение в вузе продолжает действовать как фактор, вызывающий напряжение адаптации. В группе здоровых студенток достоверно увеличиваются силовые показатели кистей рук и спины, показатели внешнего дыхания и физической работоспособности. В этой группе к концу второго года обучения большинство студенток переходит в состояние удовлетворительной адаптации. На основании отрицательных сдвигов массы тела и окружности грудной клетки, состояния сердечно-сосудистой, мышечной систем и системы внешнего дыхания в первые годы обучения можно сделать вывод о том, что такая динамика показателей является проявлением напряжения и неудовлетворительной адаптации у студенток, имеющих отклонения в состоянии здоровья.

Таким образом, адаптация студенток к воздействию стрессогенных факторов обучения зависит от состояния их здоровья. При низком исходном уровне здоровья она сопровождается снижением морфофункциональных показателей и напряжением механизмов адаптации, которые могут стать причиной дальнейшего ухудшения здоровья.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (грант 2.2.3.3/2028).

*Александрова Людмила Антоновна
Кафедра анатомии, физиологии и гигиены человека
Чувашский государственный педагогический
университет им. И. Я. Яковлева
428000 Чебоксары, ул. К. Маркса, 38
E-mail: aldant@mail.ru*

РОЛЬ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В МОДУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

Н. П. Александрова

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

Изучение роли цитокинов, нового класса эндогенных соединений белковой природы, обладающих плейотропной активностью, в механизмах регуляции вегетативных функций представляет одну из актуальных проблем современной физиологии, тесно связанную с исследованием нейроиммунных взаимодействий. Экспериментальные и клинические данные, полученные в последние годы, позволяют предположить участие цитокинов в регуляции функции дыхания. Установлено, что усиление экспрессии провоспалительных цитокинов наблюдается при длительном дыхании с добавочным инспираторным сопротивлением, у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, синдромом сонного апноэ, при ишемических и травматических повреждениях мозга. При таких состояниях часто наблюдаются нарушение ритма и паттерна дыхания, снижение вентиляторной чувствительности к гиперкапнии.

Целью данной работы явилось изучение влияния повышенного церебрального уровня основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1 β на паттерн дыхания, сократительную активность инспираторных мышц, центральные механизмы хемо- и механорецепторного контроля дыхания. Эксперименты проводились с соблюдением правил биомедицинской этики на наркотизированных спонтанно дышащих крысах линии Вистар. В ходе эксперимента 5 мкл раствора содержащего 350 нг рекомбинантного человеческого интерлейкина-1 β вводились в левый боковой желудочек мозга. До и после введения вещества осуществлялась регистрация внутригрудного давления и пневмотахограммы, рассчитывались величина дыхательного объема, длительность дыхательных фаз, минутная вентиляция легких. С помощью метода возвратного дыхания оценивался вентиляторный ответ на гипоксию и гиперкапнию. Установлено, что экзогенное повышение внутрицеребрального уровня интерлейкина-1 β увеличивает центральную инспираторную активность и минутный объем дыхания, усиливает инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга-Брейера и ослабляет вентиляторную чувствительность к гиперкапнии и гипоксии.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что повышение экспрессии провоспалительных цитокинов в организме модулирует центральные механизмы механо- и хеморецепторных рефлексов, лежащих в основе регуляции паттерна дыхания и формирования адаптивных реакций дыхательной системы направленных на поддержание постоянства газового состава крови.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 09-04-01662).

*Александрова Нина Павловна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: n_aleks@yahoo.com*

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНТЕГРАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОТОРНОЙ СИСТЕМЫ В НОРМЕ И ПРИ НАРУШЕНИИ ДВИЖЕНИЙ

З. А. Александян, С. П. Романов*

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН

**Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН*

Санкт-Петербург

Анализ движений широко используют в физиологии движений для раскрытия механизмов управления и поиска структуры центральных команд к мышцам, а в медицине – для оценки функционального состояния нервной системы с целью выявления и диагностирования патологий. Параметры моторного выхода, как результат интегративной активности ЦНС (воронка Шеррингтона), являются прогностическими критериями её функционального состояния. Для раскрытия структуры и параметров нисходящих команд к мышцам мы анализируем изометрическое усилие, управление которым осуществляется произвольной пропорциональной силе активацией структур моторной системы. Задача испытуемых – удерживать на одном уровне метки на экране монитора, смещающиеся пропорционально прикладываемой силе правой и левой рукой. В изометрическом усилии выделяются произвольные колебания и произвольное изменение силы для коррекции положения меток на экране. Применение спектрального анализа обусловлено тем, что при удержании изометрического усилия в системе управления в соответствии с её структурной организацией и функциональным состоянием возникает циклическая активность, которая отражается в параметрах моторного выхода. Анализировали изменения спектральной плотности в зависимости от удерживаемой силы у испытуемых в возрасте 14–70 лет и у неврологических пациентов при минимальном и максимальном (индивидуально) усилии в диапазоне 0–5 кг. Полученную норму огибающей спектра сопоставляли с результатами тестирования пациентов для уточнения диагноза и контроля эффективности терапии. Показано увеличение мощности спектра при длительном удержании усилия, что характеризует резерв активности ЦНС, а также сужение спектра в область низких частот с возрастом. Анализ главных компонент выявил основные контуры регуляции, которые функционируют параллельно и асинхронно, обеспечивая возможность выполнения управляющей функции или задачи, адаптируя поведение к внешним условиям или компенсируя внутренние нарушения в контурах управления. Кроме значимости для физиологии движений и клинической медицины, эти данные важны для понимания принципов и механизмов организации регулирующей функции во всех отделах нервной системы.

Работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» в 2009–2010 гг.

*Александян Зоя Араатовна
Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН
197076 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12а
E-mail: aro@ihb.spb.ru*

ИЗМЕНЕНИЯ В ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ
ПРИ РАССОГЛАСОВАНИИ ВХОДОВ ИЗ ДВУХ ГЛАЗ

С. В. Алексеенко, С. Н. Топорова, П. Ю. Шкорбатова

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

С целью изучения процессов, происходящих в нервной системе при ранних нарушениях бинокулярного опыта, 1) оценена динамика постнатальных изменений установки глаз у котят с экспериментально вызванным унилатеральным косоглазием; 2) проведено сравнение протяженности нейронных связей в зрительной коре кошек с косоглазием, монокулярной депривацией и интактных кошек.

Установку глаз определяли по положению центров зрачков относительно отражений источника света на роговицах. Протяженность горизонтальных связей нейронов в поле 17 оценивали по данным введения пероксидазы хрена в отдельные глазодоминантные колонки коры.

У интактных животных установка глаз завершается к 60–65-му постнатальным дням. Однако при косоглазии процесс установки глаз может продолжаться до 80–100 дней. В течение этого критического периода нормальное положение глаз может быть восстановлено.

Обнаружено, что при сохранении косоглазия после окончания критического периода установки глаз наблюдается уменьшение протяженности горизонтальных связей колонок, получающих вход из отклоненного глаза, и увеличение протяженности связей колонок интактного глаза, причем в направлении, совпадающем с осью смещения глаза. У депривированных кошек горизонтальные нейронные связи были обнаружены только у корковых колонок недепривированного глаза, их пространственное распределение в коре значительно варьировало. При исследовании межполушарных связей у кошек с нарушением бинокулярного зрения выявлено расширение каллозальной зоны и увеличение среднего размера каллозальных клеток по сравнению с нормой.

Проведенное исследование показало, что первой компенсаторной реакцией мозга на раннее косоглазие является изменение установки положения глаз. При сохранении косоглазия и при монокулярной депривации наблюдаются структурные изменения в зрительной коре.

Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-01284.

*Алексеенко Светлана Валентиновна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: binocularity@yandex.ru*

HIPPOCAMPAL AND ACCUMBENS NEURONS ACTIVITY
IN RATS LEARNING AND RECALLING THE SPATIAL DISTRIBUTION
OF DIFFERENT REWARD QUANTITIES IN A PLUS MAZE

S. V. Albertin, S. I. Wiener*

*Pavlov Institute of Physiology, RAS, St. Petersburg, Russia
CNRS, College de France, Paris, France

In order to better understand the impact of hippocampal processing on downstream neural structures and cognitive functions, neurons were simultaneously recorded in the hippocampus and in basal ganglia zones receiving inputs from hippocampus directly (the nucleus accumbens shell) in rats performing spatial orientation tasks in radial maze. The animals were learned to find arm with preferable (maximal) water reward using intramaze or extramaze cues. Correct performance of this task has been reported to be impaired by lesions of the accumbens shell (Albertin et al., Behav. Br. Res., 2000, 117, 2).

It has been shown that hippocampal place responses were anchored to the extramaze cues and were independent of reward values provided near or in the firing fields. While no hippocampal-like firing fields were found in accumbens neurons, neuronal activity during pre-reward, post-reward and reward approach behaviors was more intense at some locations than at others. The results obtained revealed the correlation between hippocampus and Acb neurons which is modulated by spatial position and rewards and the theta rhythm may play an important role for this synchronization. This is consistent with anatomical and physiological observations corresponding to the convergence of hippocampal position information with reward related signals from the amygdala and ventral tegmental area (VTA).

A principal result of experiments is that hippocampal firing fields did not shift after reward quantities were changed at the respective maze arms. Furthermore, the firing rates of these place responses only rarely showed significant variations after local reward values were changed. This suggests that hippocampal position representations are more likely to provide information concerning sensory and motor aspects of spatial processing rather than affective qualities of environmental features. In this view, processing of motivations and decisions of where to go next would be dealt with in concert with other brain structures. In contrast, in the nucleus accumbens (a major recipient of hippocampal inputs), changes in reward quantity or the type of reward can provoke marked changes in response properties. Since position selective discharges were not altered by the changes in learned reward value in our recordings in several different regions within the hippocampal formation, such responses in the accumbens are more likely to originate from other inputs (for example prefrontal cortex, VTA or amygdala) rather than from hippocampal afferents.

*Альбертин Сергей Викторович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: albertin@psych.infran.ru*

РЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ К АДРЕНАЛИНУ НА 30-й ДЕНЬ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

В. Н. Ананьев

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

В работе было изучено изменение адренореактивности системного давления и артериальных сосудов. Холодовое воздействие проводилось ежедневно по 6 часов в охлаждающей камере при температуре (-)10 °С. Адреналин в восьми дозах вводили внутривенно и внутриартериально перед входом насоса. Реактивность оценивали с помощью двойных обратных координат Лайниувера–Берка, где находили количество активных α -адренорецепторов и их чувствительность. После 30-дневной адаптации к холоду чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к адреналину уменьшилась в 2,28 раза, но увеличилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) в 1,58 раза.

Поэтому в результате низкой чувствительности (1/К) и увеличенной максимально возможной (Pm) реактивности артериального давления к адреналину после 30 дней холодовой адаптации, на низкие дозы адреналина прессорная реакция была больше в контрольной группе, а на более высокие дозы, наоборот, больше после 30 дней адаптации к холоду.

Анализ реактивности артерий кожно-мышечной области показал, что после 30-дневного охлаждения $1/P_m=0.0034$, что соответствует $P_m=294$ мм рт. ст. Эта число характеризует количество активных α -адренорецепторов. В контрольной группе животных $1/P_m=0.0045$, что соответствует $P_m=222.2$ мм рт. ст. и отражает количество активных α -адренорецепторов артериальных сосудов у животных контрольной группы. Таким образом, количество активных α -адренорецепторов после 30-дневного охлаждения увеличилось с $P_m=222$ мм рт. ст. в контроле до $P_m=294$ мм рт. ст. после 30-дневного охлаждения. То есть количество активных рецепторов увеличилось в 1.32 раза или возросло на 32.3% по сравнению с контрольной группой. Чувствительность взаимодействия адреналина с α -адренорецепторами после 30-дневного охлаждения была, как в контрольной группе ($1/K=1.2$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что реактивность системного давления к адреналину изменяется за счет уменьшения чувствительности рецепторов при одновременном увеличении максимально возможной прессорной реакции. Реактивность же артерий кожно-мышечной области значительно повысилась после холодовой адаптации только за счет повышения количества активных α -адренорецепторов.

*Ананьев Владимир Николаевич
Институт медико-биологических проблем РАН
123007 Москва, Хорошевское шоссе, 76-А
E-mail: noradrenalin1952@pochta.ru*

АДАПТАЦИЯ К ПРИБЛИЖЕНИЮ И УДАЛЕНИЮ ИСТОЧНИКА ЗВУКА

И. Г. Андреева, Е. С. Малинина

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

Одним из проявлений адаптации в психоакустическом эксперименте является слуховое последствие движения, которое выражается в смещении источника звука в сторону, противоположную предшествующему движению. Слуховое последствие рассматривают как результат действия нейронального механизма избирательности к движению. Имеющиеся данные об особенностях проявления эффекта последствия движения в горизонтальной плоскости – его продолжительности и зависимости от скорости адаптирующего стимула, не позволяют утверждать, что указанный механизм избирательности является единственной причиной слухового последствия движения. Задачей нашей работы было определить избирательность слухового последствия к скорости приближения и удаления и оценить его продолжительность. Эксперименты проводились в условиях свободного звукового поля. Приближение и удаление источника звука моделировали разнонаправленным изменением амплитуды импульсов широкополосного шума, подаваемых сериями на два динамика, расположенных на расстоянии 1.1 и 4.5 м от испытуемого. Оценку выраженности эффекта последствия выполняли при адаптации в течение 5 с и расчетных скоростях адаптирующих стимулов 0.68, 3.43, 6.92 и 9.97 м/с, оценку продолжительности эффекта – при задержке между адаптирующим и тестовым стимулами 40, 100, 300, 600 мс и 1, 3, 6 с. Полученные результаты свидетельствуют об избирательности слухового последствия радиального движения к скорости: наблюдали четко выраженный эффект при скоростях движения 0.68 и 3.43 м/с; меньший эффект – при скоростях 6.92 и 9.97 м/с. При увеличении задержки до 600 мс получили уменьшение эффекта, при задержках 1 и 3 с направление эффекта сменялось на противоположное, а при 6 с эффект исчезал. Исследование слухового последствия приближения и удаления позволяет сравнить особенности его проявления при движении по радиальной и азимутальной координатам акустического пространства и определить общие черты слухового последствия движения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-04-00016).

*Андреева Ирина Германовна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: ig-andreeva@mail.ru*

ЭПР-ИЗМЕРЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА
В ТКАНЯХ СЕРДЦА КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ ПОСЛЕ АДАПТАЦИИ
К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕСИМПАТИЗАЦИИ И ГИПОКИНЕЗИИ

В. В. Андрианов, Р. И. Гильмутдинова*, А. В. Ильясов, В. С. Июдin,
Р. И. Файзуллина*, В. М. Чиглинцев*, Г. Г. Яфарова, Ф. Г. Ситдииков*,
Х. Л. Гайнутдинов

Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН
*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет
Казань

Оксид азота (NO) является одним из наиболее важных медиаторов, который участвует в функционировании разнообразных систем организма. Значительная роль NO во многих процессах, в том числе и в деятельности сердца, а также недостаточность сведений об объеме синтеза и функции NO при гипокинезии растущего организма предопределяют значимость исследований в данном направлении. Для провокации и последующей детекции NO-содержащих комплексов гемоглобина в органах крыс нами был применен комплекс Fe^{2+} с диэтилдитиокарбаматом (ДЭТК). Регистрация спектров ЭПР приготовленных образцов проводилась на спектрометре ЭПР X-диапазона «ER-200E-SRC» фирмы «Bruker» при 77 К°. Во всех измеренных спектрах ЭПР регистрировали три типа парамагнитных комплексов иона железа с NO: комплекс на основе спиновой ловушки $(DETC)_2-Fe^{2+}-NO$ и два типа комплексов железа в составе гема (Hb) с NO: R- и T-конформеры Hb-NO. Анализ спектров ЭПР тканей сердца 14- и 21-суточных крыс показал, что у крыс этого возраста в тканях сердца фармакологическая десимпатизация приводит к снижению выработки NO, входящего в состав всех перечисленных парамагнитных комплексов. У крыс более старшего возраста (70- и 100-суточных) наблюдалась иная тенденция: образование NO в тканях сердца оказалось менее подверженным воздействию десимпатизации: уровень NO-содержащих парамагнитных комплексов в этом случае либо незначительно повышался, либо оставался на прежнем уровне.

На основе измерений спектров ЭПР тканей сердца крыс было показано уменьшение количества NO в составе как R-, так и T-конформеров Hb-NO у интактных крыс в возрасте от 49 до 100 дней. Было также обнаружено уменьшение количества NO в тканях сердца в составе как R-, так и T-конформеров Hb-NO у гипокинезированных крыс 49-дневного возраста, отсутствие изменений количества NO в тканях сердца в составе как R-, так и T-конформеров Hb-NO у крыс 70-дневного возраста и достоверное увеличение количества NO в тканях сердца в составе как R-, так и T-конформеров в тканях сердца у крыс 100-дневного возраста.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 09-04-97020-р_Поволжье_а).

Андрианов Вячеслав Вадимович
Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН
420029 Казань, ул. Сибирский тракт, 10/7
E-mail: andrianov@mail.knc.ru

РОЛЬ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ В МОДУЛЯЦИИ
СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ПОЛУКРУЖНЫХ КАНАЛАХ ЛЯГУШКИ

Ю. Н. Андрианов, А. Д. Ноздрачев, И. В. Рыжова, Т. В. Тобиас

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

Вестибулярная система наряду со зрительной и проприоцептивной системами осуществляет контроль равновесия и позы и состоит из центрального и периферического отделов. В утрикулусе, саккулусе и трех полукружных каналах находится сенсорный эпителий, чувствительным элементом которого являются волосковые клетки, синаптически контактирующие с афферентными нервными волокнами. Задачей данного исследования явилось изучение роли опиатных рецепторов в модуляции синаптической передачи в вестибулярном эпителии.

В экспериментах *in vitro* использовался метод регистрации множественной электрической активности афферентных нервных волокон, иннервирующих *ampulla posterior* лягушки. Исследовано влияние эндогенного опиоидного пептида лей-энкефалина, его синтетического аналога даларгина, антимикробного пептида дефенсина, специфических агонистов и антагонистов различных подтипов опиатных рецепторов на фоновую активность афферентных волокон и на ответы, вызванные аппликацией глутамата, его агонистов и нейротрансмиттера ацетилхолина. Лей-энкефалин (0,001–10 нМ) и даларгин (0,05–10 нМ) в зависимости от концентрации подавляли частоту фоновой афферентной импульсации и уменьшали амплитуду ответов на аппликацию глутамата, АМПА и каината, но не ацетилхолина. Дефенсин (0,0001–10 нМ) уменьшал частоту фоновой активности и ответы, вызванные действием АМПА, НМДА, каината и АЦПД и не оказывал влияния на ответы ацетилхолина. Аппликация специфических агонистов опиатных рецепторов (DAGO и U-50448H) и их антагонистов (СТАР и *nor-Binaltorphimine*) выявила присутствие μ - и κ -подтипов опиатных рецепторов. Неспецифический антагонист опиатных рецепторов налоксон (1 мМ) и специфический антагонист μ -опиатных рецепторов СТАР (0,1 мкМ) ингибировали уровень фоновой импульсной активности, вызванной глутаматом после активации постсинаптической мембраны в гипермагниевом растворе и нивелировали угнетающее действие дефенсина.

Полученные данные свидетельствуют о присутствии в вестибулярном эпителии лягушки гетерогенной популяции опиатных рецепторов, модулирующих глутаматергическую синаптическую передачу посредством взаимодействия с опиоидными пептидами и с эндогенным антибиотиком дефенсином, являющимся компонентом врожденного и адаптивного иммунных ответов.

Рыжова Ирина Викторовна
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: ireneryzhova@mail.ru

УЧАСТИЕ P2Y-ПУРИНОРЕЦЕПТОРОВ В СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Т. А. Аникина, Ф. Г. Ситдииков, И. Н. Трофимова

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

Установлено, что огромное количество клеток из разных тканей содержат рецепторы для внеклеточных АТФ и УТФ. В экспериментах, проведенных нами ранее, было показано, что внеклеточная АТФ, активируя P2X-рецепторы, увеличивает сократительную активность миокарда крыс в раннем постнатальном онтогенезе.

Целью нашего исследования явилось определение подтипа P2Y-рецепторов, участвующих в сократительной активности миокарда крыс в раннем постнатальном онтогенезе.

Методом иммуногистохимии показано, что локализация P2Y-рецепторов в целом сердце имеет возрастные особенности. Так, в целом сердце неонатальных крыс наиболее распространены P2Y₆-рецепторы, а в неонатальных кардиомиоцитах – P2Y₁. На отдельных кардиомиоцитах и сердечных миофибробластах неонатальных животных были обнаружены P2Y_{1, 2, 4, 6, 11, 13}-подтипы рецепторов (Webb et al., 1996; Talasila et al., 2009), в то время как у взрослых животных P2Y₄-подтип рецепторов обнаружен не был (Webb et al., 1996; Shacher et al., 1997).

Эксперименты проводились на белых лабораторных крысах в возрасте 7 и 21 суток, соответствующие новорожденному и среднемолочному периоду развития и имеющие разную активность симпатических регуляторных влияний на сердце. Все эксперименты на изолированных полосках миокарда на установке «PowerLab» проводились с соблюдением биоэтических правил.

Разделение подтипов P2Y-рецепторов является сложной задачей, потому что пока не существует селективных антагонистов для этих рецепторов. Для определения возможного участия P2Y₄-подтипа рецепторов в сократимости миокарда, экспрессия которых показана в эмбриональных и новорожденных кардиомиоцитах, но отсутствуют у взрослых крыс, изучали влияние УТФ на фоне блокады этих рецепторов.

Определение P2Y₄-подтипа рецепторов крыс возможно при использовании УТФ как агониста на фоне блокады реактивом голубым (RB2) (von Kugelgen, 2006). УТФ в концентрации 10⁻⁸ М уменьшает силу сокращения миокарда предсердий и желудочков. При блокаде P2Y₄-рецепторов ингибирующий эффект УТФ не проявляется, что доказывает участие P2Y₄-подтипа рецепторов в сократительной активности миокарда предсердий и желудочков 7- и 21-суточных животных.

*Аникина Татьяна Андреевна
Татарский государственный
гуманитарно-педагогический университет
420042 Казань, ул. Татарстан, 2
E-mail: Tania57vg1@rambler.ru*

РЕАКТИВНОСТЬ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОВТОРНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

И. В. Антипов

Ульяновский государственный университет

Проведено исследование реактивности кардиореспираторной системы на однократное и повторные интервальные гипоксически-гиперкапнические воздействия (ГГВ) при дыхании смесями с содержанием 15,5% кислорода и 5% углекислого газа.

В исследовании приняли участие 16 практически здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 18–20 лет, после предварительного медицинского обследования. Спиритография проводилась с использованием спирографа «СМП21/01». Тетрополярная грудная реография проводилась на реографическом комплексе «Валента», с наложением электродов по Кубичеку. Однократное ГГВ состояло из трех 5-минутных интервалов дыхания гипоксически-гиперкапническими газовыми смесями, перемежающихся 5-минутными интервалами дыхания атмосферным воздухом. Месячный курс включал в себя ежедневное дыхание ГГВ по вышеописанной схеме, с контрольными обследованиями на 1, 5, 15 и 30-е сутки.

Результаты исследования показали, что при однократном ГГВ достоверно изменяются газовый состав и кислотно-основное состояние артериализированной крови со смещением активной реакции в сторону субкомпенсированного респираторного ацидоза. Возникают выраженная гипервентиляция и значительные перестройки показателей системной гемодинамики за счет повышения активности симпатической и гипоталамо-гипофизарной системы.

При месячной гипоксически-гиперкапнической тренировке изменения внешнего дыхания и системной гемодинамики сохраняют свою направленность на всех этапах тренировки, с постепенным снижением ответных реакций на предъявляемый гипоксический и гиперкапнический стимулы, что является признаком формирования специфической адаптации к гипоксемии и гиперкапнии.

*Антипов Игорь Викторович
Ульяновский государственный университет
432000 Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42
E-mail: antipow@yandex.ru*

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗООБМЕНА И ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ГИПОКСИИ

О. В. Арбузова, И. В. Антипов, М. В. Балыкин

Ульяновский государственный университет

Спортивная практика связана с возникновением гипоксических состояний в процессе мышечной деятельности. При физических нагрузках гипоксия возникает не только в скелетных мышцах, но и в висцеральных органах. При этом адаптационная реакция в различные возрастные периоды имеет свои особенности. *Цель работы:* изучить влияние ступенчато-возрастающей нормобарической гипоксии на дыхательную систему различных возрастных групп. В исследовании принимали участие 76 спортсменов-пловцов в возрасте от 10 до 18 лет (группы: 10–12; 13–15; 17–18 лет). Нормобарическая гипоксия моделировалась с помощью гипоксикатора «Тибет-4». Оценивалось влияние ступенчато-возрастающей гипоксии с различным содержанием (18, 15, 10, 8%) O_2 в гипоксической газовой смеси (ГГС) на реакции внешнего дыхания, газообмена. Регистрировались показатели: частоты дыхания, дыхательного объема, потребление кислорода (VO_2) и выделение углекислого газа (VCO_2), насыщения артериальной крови кислородом. *Результаты исследования:* при дыхании ГГС насыщение крови кислородом снижается в зависимости от снижения O_2 в ГГС, но при равных условиях у спортсменов 10–12 лет имеет место более высокое сродство гемоглобина к O_2 , поскольку достоверное снижение уровня насыщения крови O_2 отмечается при дыхании ГГС с 10%-м содержанием O_2 , тогда как у 13–18-летних спортсменов – при 13% O_2 в ГГС. Наиболее высокий уровень VO_2 в расчёте на килограмм массы тела, при нормоксии отмечался в младшей возрастной группе и наименее низкий – в старшей. По мере снижения содержания O_2 в ГГС уровень VO_2 во всех возрастных группах увеличивается. Более выраженное увеличение при этом отмечается у 10–12-летних и менее выраженное – у 17–18-летних. Уровень VCO_2 при возрастающей гипоксии во всех возрастных группах повышается, что связано с гипервентиляцией лёгких. Результаты исследования свидетельствуют о выраженном увеличении VO_2 и большом приросте лёгочной вентиляции у 10–15-летних спортсменов, что указывает на повышенную потребности в O_2 и высокую чувствительность дыхательного центра к гипоксии. Вентиляторные изменения при гипоксии в старшей группе представлены сравнительно высоким дыхательным объемом при низкой частоте дыхания. Данные исследования свидетельствуют о повышенной реактивности функций внешнего дыхания и газообмена у 10–12-летних спортсменов и сравнительно низкой вентиляторной чувствительности к гипоксии – у 17–18-летних.

Арбузова Олеся Валентиновна
Ульяновский государственный университет
432000 Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42
E-mail: balmv@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ Na_2 ЭДТА НА ДЫХАНИЕ И РАБОТУ СЕРДЦА КРЫС В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ГИПОТЕРМИИ

Н. К. Арокина

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

При глубокой гипотермии у гомойотермного организма развивается холодовой паралич дыхательной функции. В основе холодового повреждения клеток лежат процессы, обусловленные замедлением синтеза АТФ, ведущие к повышению концентрации ионов кальция $[Ca^{2+}]$ в цитоплазме выше 10^{-7} ммоль. Ранее нам удалось с помощью внутривенных инъекций Na_2 ЭДТА вызвать повышение частоты дыхания у крыс, которое при температуре тела $25-17$ °C была ослаблено. Целью настоящего исследования было добиться возобновления дыхания после его полного прекращения. Эксперименты были выполнены на крысах Вистар, массой 280–320 г. Регистрировали температуру продолговатого мозга, в прямой кишке, частоту сердечных сокращений (ЧСС), кровяное давление, частоту и амплитуду дыхания. С помощью ионоселективных электродов определяли $[Ca^{2+}]$ в пробах крови.

Крыс охлаждали в воде (10 °C) до остановки дыхания, которая наблюдалась при температуре в прямой кишке 15.3 ± 0.4 °C (мозга – 16.4 ± 0.3 °C). Практически одновременно с остановкой дыхания происходили нарушения ритмичной работы сердца, ЧСС падала резко от 60 ± 5 до 31 ± 4 ударов/мин, возникали колебания артериального давления в пределах $40-10$ мм рт. ст. Через 5.0 ± 0.7 минут после извлечения из воды опытной группе крыс ($n=12$) внутривенно вводили 0.5%-й раствор Na_2 ЭДТА ($4-5$ капель/мин, в течение 5 минут), через 17–22 минут введение повторяли. Это приводило к снижению $[Ca^{2+}]$ в крови на 20–30% от исходного уровня и способствовало восстановлению дыхания после его остановки длительностью 5–18 мин (10.3 ± 1.4 мин). К 30-й минуте от начала введения Na_2 ЭДТА частота дыхания возрастала до 32.3 ± 5.2 циклов/мин, происходила стабилизация кровяного давления на уровне 48 ± 7 мм рт. ст., восстанавливалась ритмичная работа сердца, ЧСС повышалась до 59.1 ± 5.6 ударов/мин. В контрольной группе крыс ($n=6$) Na_2 ЭДТА не вводили, после извлечения из воды дыхательные движения у них не наблюдались, артериальное давление за 15–20 мин снижалось до нуля.

Таким образом, при глубокой гипотермии восстановление дыхания после его остановки и нормализация работы сердца наблюдаются у крыс после внутривенного введения Na_2 ЭДТА и снижения концентрации ионов кальция в крови на 20–30%, причем без отогревания животных

Арокина Надежда Константиновна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 3
E-mail: termo@pavlov.infran.ru

ЗАЩИТНЫЙ ЭФФЕКТ КОРОТКИХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ ГИПОКСИИ

А. В. Арутюнян, Л. С. Козина*, В. А. Арутюнов*

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН

*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
Санкт-Петербург

На модели пренатальной гипобарической гипоксии были исследованы антиоксидантные свойства коротких синтетических пептидов (вилон – Lys-Glu, эпиталон – Ala-Glu-Asp-Pro и пинеалон – Glu-AspArg). Эксперименты были проведены на крысах, которые были подвергнуты гипобарической гипоксии (разрежение в проточной барокамере, соответствующее остаточному давлению 0,125 атм.) на 10-й день беременности – в срок, при котором у потомства происходит закладка нервной системы. Показано, что введение исследуемых пептидов, особенно пинеалона, беременным крысам, чувствительным к гипоксии, приводит к значительному повышению активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в тканях мозга и печени, причем в мозговой ткани достигается уровень их активности, сопоставимый с таковым у животных, устойчивых к гипоксии. Введение пинеалона чувствительным к гипоксии животным, обеспечивает защиту потомства от последствий гипоксической атаки в развивающемся мозге. Обнаружено, что нейроны, выделенные из мозжечка животных, рожденных от крыс, получавших пинеалон, в условиях воздействия H_2O_2 и NMDA демонстрируют лучшую выживаемость, чем клетки мозжечка контрольных животных.

Защитный эффект коротких регуляторных пептидов при гипоксии нашел подтверждение в экспериментах, в которых было исследовано их действие на активность ферментов, участвующих в протеолитической деградации β -амилоидного пептида (неприлизина – НЕП и инсулиндеградирующего фермента – ИДФ). Установлено, что хроническая гипоксия (24 часа, 1% O_2) приводит к заметному снижению уровня экспрессии мРНК НЕП и ИДФ в клетках нейробластомы человека NB7. Добавление в инкубационную среду 50 нМ эпиталона препятствовало снижению уровня экспрессии ИДФ и НЕП, вызванному гипоксией. Вилон не оказывал влияния на уровень экспрессии ИДФ при гипоксии, но предотвращал подавление экспрессии НЕП.

Способность коротких регуляторных пептидов повышать устойчивость нейронов к окислительному стрессу позволяет рассматривать их в качестве перспективных соединений при использовании в клинике для профилактики болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний.

Арутюнян Александр Вартанович
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН
199034 Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3
E-mail: arutjunyan@aa3703.spb.edu

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ЭНДОТОКСЕМИИ

Л. И. Арчакова, С. А. Новаковская, М. И. Говоров

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Изучены субмикроскопические характеристики реактивных изменений, наступающих в периферических отделах вегетативной нервной системы и некоторых органах брюшной полости – тонкой кишке и печени крыс, при действии на организм эндотоксина (липополисахарида, ЛПС, *S. Typhi*, в виде препарата пирогенала). Установлено, что введение животным пирогенала вызывает повышение температуры тела на 1–2 °С и изменение организации некоторых структур изучаемых объектов. Наиболее характерной является реакция клеток иммунной системы. Первыми на введение пирогенала реагируют лимфоциты и моноциты крови пищеварительного тракта, которые активируются и взаимодействуют с эндотелием мелких сосудов и капилляров, формируя с ними тесные контакты. Впоследствии непрерывность эндотелия нарушается и активированные клетки мигрируют в подлежащее межтканевое пространство, где трансформируются в макрофаги. Активированные клетки (лимфоциты, макрофаги, эндотелий) интенсивно синтезируют пептид интерлейкин-1 и простагландины E_2 , оказывающие иммуностимулирующий и воспалительный эффекты. В интрамуральных ганглиях активированные моноциты и макрофаги мигрируют в нейропиль и достигают нейронов и их отростков. Выделяемые эндогенные пирогены оказывают нейротропное действие на нейроны и синаптический аппарат ганглиев. ЛПС в кишке может быть одной из причин повышения проницаемости ее эпителиального барьера к бактериям, присутствующим в просвете кишечного тракта. Поступление ЛПС в кишку приводит к активации клеток иммунной системы, представленной лимфатическими фолликулами. Поступление ЛПС в портальную систему печени значительно активирует купферовские клетки, усиливает их фагоцитарную функцию. Часть активированных лимфоцитов в печени превращается в плазматические клетки, обладающие высокой способностью продуцировать специфические антитела, иммуноглобулины. Синтезируемые пептиды типа интерлейкина-1 и простагландинов E_2 способны активировать афферентные нервные окончания печени и кишки и передавать импульсацию по афферентным нервам в ЦНС. Благодаря им ЛПС способен оказывать влияние на нейроны мозга и активировать и другие его структуры – микроглию, перициты, синтезирующие вышеуказанные пептиды в мозге. Таким образом, при действии пирогенала происходит активное взаимодействие и формирование новых функциональных отношений между иммунной и нервной системами.

Арчакова Людмила Ивановна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: novakovskaya@tut.by

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ
РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО ОЖИРЕНИЯ
У МЫШЕЙ

Н. М. Бажан

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

В популяции человека среди генетических форм ожирения большая часть приходится на меланокортиновое (МК) ожирение, которое развивается в результате действия мутаций, нарушающих функцию МК-системы гипоталамуса. Удобной моделью для изучения механизмов развития и купирования меланокортинового ожирения являются мыши с мутацией *Yellow* в гене Агути (A^y), которая снижает активность МК-рецепторов в гипоталамусе, повышает аппетит, вызывает ожирение и диабет 2-го типа. Искусственное ограничение потребления пищи препятствует развитию МК-ожирения и диабета 2-го типа. Показано, что потребление пищи снижается при действии различных эмоциональных стрессов, таких как изолированное содержание животных и рестрикция.

Цель работы – выяснить, как влияют стрессорные факторы, изменяющие энергетический гомеостаз организма, на развитие генетически детерминированного ожирения. Работа проводилась на мышах линии *C57Bl/6J* с нормальной (a/a) и сниженной (A^y/a) активностью МК-рецепторов. Хроническая социальная изоляция (с 6-й по 14-ю неделю жизни) снижала транскрипционную активность гена орексигенного нейропептида *Y* в гипоталамусе как у (a/a)-, так и у (A^y/a)-мышей. Однако у (A^y/a)-мышей в отличие от (a/a)-мышей это не сопровождалось адекватным снижением аппетита, и социальная изоляция ускоряла развитие у них МК-ожирения. Хронический рестрикционный стресс (0.5 часа рестрикции 3 раза в неделю, 5 недель) снижал аппетит только у (A^y/a)-мышей, и купировал развитие у них МК-ожирения и диабета 2-го типа. Дальнейшие исследования, проведенные на модели острого эмоционального стресса (1 час рестрикции), показали, что у (A^y/a)-мышей изменена активность КРФ-системы гипоталамуса. У них была повышена, относительно (a/a)-мышей, экспрессия генов рецепторов КРФ 2-го типа, которые передают сигналы КРФ, снижающие потребление пищи. Таким образом, стрессорные воздействия могут как ускорять, так и купировать развитие генетической формы ожирения. Изучение молекулярно-генетических механизмов нормализации веса тела и углеводного обмена при рестрикционном стрессе может быть актуальным для поиска терапевтических подходов к лечению МК-ожирения.

Работа поддержана РФФИ (гранты 08-04-00603, 09-04-00447, 10-04-00331).

*Бажан Надежда Михайловна
Институт цитологии и генетики СО РАН
630090 Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 10
E-mail: bazhan@bionet.nsc.ru*

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАМЯТИ:
НЕЙРОМИФОЛОГИЯ И РЕАЛЬНОСТЬ

П. М. Балабан

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
Москва*

На примере собственных данных о поведенческих, клеточных и синаптических механизмах обучения беспозвоночных животных и данных литературы рассматриваются возможные молекулярные механизмы консолидации и реконсолидации памяти. В экспериментах с блокадой синтеза нитроксида обнаружено, что при формировании памяти об обстановке необходимо участие нитроксида. При блокаде синтеза нитроксида наблюдается только неспецифическая сенситизация, но не образуются ассоциативные связи. В то же время при попытке переобучения животного блокада синтеза нитроксида также не позволяет образоваться новому навыку, но при этом «старая» память полностью остается сохранной.

В аналогичных экспериментах по формированию ассоциативной памяти об обстановке и напоминании через 2 дня после обучения на фоне блокады синтеза белка обнаружены нарушения памяти, свидетельствующие о необходимости синтеза нового белка в определенный период после напоминания (доказательство реконсолидации следа памяти). Напоминание в условиях блокады синтеза нитроксида также приводит к нарушению ассоциативной памяти, однако совместное применение блокатора синтеза нитроксида и блокатора синтеза белка не приводит к нарушению долговременной памяти при напоминании.

Полученные данные можно объяснить в рамках гипотезы о двойном действии нитроксида. Хорошо известно, что свободный радикал нитроксид путем нитрозилирования белков изменяет (чаще всего подавляя) функцию белков. В то же время через гуанилатциклазную систему нитроксид активирует многие белки. При напоминании значительно активируются только те нейроны, которые активировались во время обучения при подкреплении, выделяя нитроксид очень локально, фактически только в собственную пресинаптическую область. При этом возможно локальное нитрозилирование белков, то есть стирание памяти. Если же блокировать выделение нитроксида и одновременно блокировать синтез нового белка, то стирания «старой» памяти не происходит, но и новая не образуется, что и было показано экспериментально. На сегодняшний день удовлетворительно объясняет полученные данные только такая последовательность событий.

*Балабан Павел Милославович
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
117485 Москва, ул. Бутлерова, 5а
E-mail: balaban@ihna.msk.ru*

О ВЛИЯНИИ ГЛИЦИНА НА СОСТОЯНИЕ НЕЙРОНОВ И ГЛИОЦИТОВ КУЛЬТУРЫ СПИННОГО МОЗГА КРЫСЫ

Т. В. Балашевич, В. Н. Никандров

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Обычно первичные культуры нервной ткани культивируют на синтетической питательной среде, содержащей 10–45% сыворотки. При этом из-за механического повреждения или изменения условий среды в начале культивирования погибает 75–90% нервных клеток спинного мозга, а выжившие нейроны имеют небольшие размеры и не пролиферируют даже при обогащении среды сывороткой крови. Органотипические культуры спинного мозга новорожденных крысят получали по общепринятому методу и вели на синтетической питательной среде с 15% сыворотки крови (эмбриональной телячьей + лошадиной, 1:1), среду меняли каждые 3 суток. Через 14 суток клетки переводили на среду с 0,5% сыворотки, а через 24 ч добавляли глицин (0,01–50,0 мМ). Добавление глицина в концентрации 0,01–0,1 мМ достоверно вызвало деление нейронов первичной культуры спинного мозга: через 24–72 ч регистрировали появление юных нейронов с короткими отростками, большими ядрами и четкими ядрышками, при витальном и фиксированном окрашивании в них обнаружена субстанция Ниссля (характерна для нейрональных клеток). В контроле же клетки гибли на 74–89% к 3-м суткам, пролиферации не было. Выживаемость глиоцитов и нейронов культуры ткани спинного мозга через 72 ч после введения в питательную среду глицина (0,01–10,0 мМ) возросла в 2–7 раз. Наиболее благоприятно для развития астроцитов добавление 0,01–0,1 и 10,0 мМ глицина, когда выживаемость клеток в 5–7 раз превышала контроль. Добавление глицина (0,01–1,0 мМ) вело к достоверному росту уровня белка в клетках первичной культуры спинного мозга на 11–13%, а при концентрации аминокислоты 50 мМ – к его падению на 19%. Содержание ДНК и РНК в клетках под действием глицина на 11–27% превышало контроль. При добавлении 0,1 мМ глицина уровень ДНК в клетках возрос на 27%. Судя по данным фазово-контрастной микроскопии, дифференцировка нейронов (формирование массивных аксональных и дендритных, дихотомической рамификации отростков, элонгация клеточной сомы, формирование тигроидной субстанции и взаимодействий по типу «нейрон–нейрон») достигала законченного состояния. Итак, достигнуты стимуляция пролиферации культивируемых нейронов спинного мозга и увеличение выживаемости глиоцитов и нейронов спинного мозга в 2–7 раз в условиях депривации сыворотки (*заявки на изобретения №№ а20100848 и 20100851 с приоритетом от 31.05.2010*).

*Никандров Виталий Николаевич
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: nikandrov@fizio.bas-net.by*

СОВМЕСТНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПЛАЗМИНОГЕНА И ГЛИЦИНА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК ГЛИОМЫ С6 В КУЛЬТУРЕ

Т. В. Балашевич, В. Н. Никандров

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Ранее нами показано, что добавление плазминогена (Pg) к культуре глиомы С6 на бессывороточной среде через 24 ч вело к сохранению жизнеспособности клеток, их пролиферации, росту уровня РНК и белка в клетках, а через 72 ч – и ДНК. Характер действия Pg при изменениях состояния клеток не изучен. Исследования проведены на клетках глиомы С6, предварительно 72 ч культивированных на питательной среде, содержащей 0,5% сыворотки. В этих культурах пролиферативная активность клеток снижалась, и вместо веретенообразных, с небольшой сомой, имеющих 2–3 вытянутых отростка клеток в обычно используемых культурах, образовывались (доля их 50%) полигональные, с плоскими псевдоподиями, крупных размеров распластанной сомой клетки («дифференцирующиеся»). Считают, что отдельные типы клеток подобных культур продуцируют GFAP – главный маркер астроцитов, а культивирование клеток С6 в дефицитной по белкам сыворотки крови среде способствует их дифференцировке преимущественно в астроцитоподобные. Добавление Pg (10^{-7} М) не вело к значимым изменениям выживаемости клеток, а у «незрелых» клеток глиомы С6 гибель снижалась в 6 раз. Действие 0,01–50,0 мМ глицина (интермедиата биосинтеза и тормозного нейромедиатора) также не изменяло выживаемость. При добавлении Pg или глицина в культуре доминировали глиальные округлые клетки, терялась адгезивность (формировались конгломераты). По-видимому, метаболические резервы клеток направлены на обеспечение выживаемости – общее время роста на дефицитной по белкам сыворотки крови среде – 6 суток (!). При добавлении же Pg + глицин (0,01 или 0,1 мМ) доля погибших клеток $\leq 4\%$ при четкой пролиферации. Возможно, Pg способен усиливать использование глицина в метаболизме клеток глиомы С6. В «дифференцирующихся» культурах глиомы С6 добавление зимогена существенно не меняло уровень белка и нуклеиновых кислот в отличие от «незрелых клеток», где их уровень возрастал в 2,3–4,0 раза. Воздействие глицина (0,01–25,0 мМ) повысило уровень белка на 37–69%. Добавление Pg + глицин (0,01, 0,1, 10,0 и 50,0 мМ) снижало уровень внутриклеточного белка на 14–19%, а добавление Pg + глицин (0,01, 0,1, 1,0 и 25,0 мМ) вызвало рост уровня РНК на 38–78%. Влияние Pg + глицин (0,01 и 0,1 мМ) вело также к росту уровня ДНК в клетках на 38–46%. Итак, «дифференцирующиеся» культуры глиомы С6 слабо реагируют на Pg, однако его эффект существенно меняется в присутствии глицина.

*Никандров Виталий Николаевич
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: nikandrov@fizio.bas-net.by*

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ВЕЛИЧИНЫ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА

Т. В. Балуева¹, Н. А. Верлов², В. О. Еркудов³, А. П. Пуговкин³, И. В. Сергеев¹

¹Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

²Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова РАН

³Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Санкт-Петербург

Общим недостатком традиционных методов оценки сердечного выброса является трудность сочетания минимальной инвазивности с необходимой точностью измерений. Целью предлагаемой работы являлось физиологическое обоснование количественной оценки сердечного выброса на основании непрерывной регистрации артериального давления в различных участках сосудистого русла. Пульсирующий поток крови в аорте представляет собой периодический процесс, сопряженный во времени с колебаниями артериального давления. Артериальное давление и сердечный выброс можно рассматривать как входной и выходной сигналы динамической системы. Дифференциальный оператор, выражающий связь между такими сигналами на основании преобразований Фурье, называется передаточной функцией. Зная входной сигнал системы и передаточную функцию, можно вычислить выходной сигнал. В опытах на наркотизированных уретаном белых крысах линии Вистар производилась регистрация давления и формы пульсовой кривой в бедренной артерии с помощью спирокардиоартериографа «САКР-2», позволяющего неинвазивно измерять и регистрировать величину артериального давления и скорость распространения пульсовой волны по методу Пеназа. Одновременно проводилась прямая регистрация давления в сонной артерии с помощью тензометрического электроманометра «ПДП-400» и кровотока в аорте с помощью 3-миллиметрового манжеточного датчика электромагнитного расходомера «РКЭ-2». С помощью компьютерного гармонического анализа полученных кривых артериального давления и кровотока, после получения спектра каждой из них была вычислена обобщенная передаточная функция в аппроксимации величины кровотока в аорте на основании синхронно зарегистрированных изменений во времени артериального давления в сонной и бедренной артериях. Полученные путем прямых измерений графики регистрации потока крови в аорте и аналогичные кривые, восстановленные с использованием вычисленной таким образом передаточной функции, показали высокую степень корреляции друг с другом. Таким образом, передаточная функция может быть использована для оценки кровотока в аорте на основании непрерывной регистрации давления в различных участках сосудистого русла.

Пуговкин Андрей Петрович
Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия
194100 Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: pugovkin@mail.ru

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ЭЭГ-АКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СВЯЗИ С СОДЕРЖАНИЕМ МЫШЬЯКА В ОРГАНИЗМЕ

Ю. А. Барабан, Е. В. Евстафьева, И. А. Евстафьева*, А. Е. Слюсаренко

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского

*Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского
Симферополь, Украина

Целью настоящей работы явилось определение характера возможного влияния эндогенного мышьяка на электрическую активность мозга 60 детей и подростков 11–16 лет, проживающих в украинских городах с высоким уровнем промышленного загрязнения. Функциональное состояние центральной нервной системы оценивали посредством регистрации текущей ЭЭГ при фоно- и фотостимуляции; содержание мышьяка в волосах определяли с помощью рентген-флуоресцентного анализа. Средняя концентрация мышьяка в волосах обследованных была выше условной нормы и составила $(1,96 \pm 0,65)$ мкг/г. Физиологическую значимость мышьяка для функционирования нервной системы оценивали посредством корреляционного анализа по Спирмену. Между содержанием мышьяка в волосах и различными ритмическими диапазонами ЭЭГ были выявлены многочисленные прямые корреляционные связи, наибольшее число которых установлено в состоянии покоя с закрытыми глазами преимущественно со стороны высокочастотных (бета1-, бета2-) диапазонов ЭЭГ-активности мозга ($0,25 < R < 0,40$; $0,05 < p < 0,000$). Это косвенно может свидетельствовать о повышенной ситуативной и личностной тревожности обследованных с более высокими уровнями мышьяка. При проведении функциональных проб (открытые глаза, фоно- и фотостимуляция) также были выявлены достоверные корреляционные связи, но теперь уже между содержанием мышьяка и спектральной мощностью низко- и среднечастотного диапазонов ($0,24 < R < 0,40$; $0,05 < p < 0,000$), что может указывать на более слабое изменение ЭЭГ активности в ответ на предъявляемые стимулы у детей и подростков при повышении содержания мышьяка.

В основе установленных взаимосвязей могут лежать известные экспериментальные данные о влиянии мышьяка на естественные механизмы клеточной (нейрональной) регуляции.

Барабан Юлия Алексеевна
Кафедра нормальной физиологии.
Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
Украина, АР Крым, 95006 Симферополь, бул. Ленина, 5/7
E-mail: baraban_y@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЕ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ УСЛОЖНЕНИИ ЗРИТЕЛЬНОГО ПОИСКА

И. Н. Баранов-Крылов, В. Т. Шуваев, А. П. Астащенко, В. К. Ратникова

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

Для градации трудности поиска мы применили зрительное зашумление. Основной задачей было установление соотношений между параметрами ВП в основных зрительных областях и параметрами исполнительной деятельности человека при усложнении зрительного поиска. Изучались виды зрительного поиска при разном характере цели и дистракторов в решетке из 3×3 элементов. В качестве целевых были символы «S» и «Т», а в качестве дистракторов – символы «R» и «8», сходные с целью «S», но отличные от символа «Т». Изучались 5 видов поиска: 1 – символ «S» в случайном месте пустой решетки; 2 – символ «Т», отличный от дистракторов; 3 – символ «S» в случайном месте решетки, сходный с дистракторами; 4 – ситуация 2 в шуме 15%; 5 – ситуация 3 в шуме 15%. Анализировались монополярные вызванные потенциалы (ВП) в лобных, теменных, височных и затылочных отведениях. Экспериментальная установка состояла из 21-канального электроэнцефалографа «Мицар-201» и двух компьютеров. Оценивались следующие параметры ВП: *N2* – в зоне 200–290 мс, *P3* – в зоне 360–470 мс и поздняя позитивная компонента *P4* в зоне 500–800 мс. Только во фронтальных отведениях выявляется достоверная связь между выраженностью компонент *N2*, *P4* и трудностью поиска. По мере усложнения поиска во всех отведениях выявляется уменьшение амплитуды компоненты *P3*, а линия регрессии показывает значимую отрицательную связь между этими параметрами. Вполне вероятно, что это связано с увеличением перцептивной нагрузки, трудностью опознания целевого символа и, как следствие, трудностью принятия решения об ответной реакции. При трудном поиске увеличиваются амплитуда и длительность компоненты *N2*. Анализ показал, что во фронтальных отведениях компонента *N2* высоко коррелирует с трудностью поиска ($r=0.89$, $p=0.03$). В других отведениях эта связь незначима. Компонента *N2*, по данным дисперсионного анализа, имеет максимум во фронтальных отведениях. Эта негативная компонента ВП связывается с процессами селекции и трудностью их осуществления. При трудном поиске волна *P3* не только уменьшается, но возникает длительная позитивность, в которой выделяется компонента *P4* с латентностью 500–600 мс. Эта поздняя компонента значимо коррелирует с трудностью поиска во фронтальных отведениях ($r=0.93$; $p=0.02$). Поздняя компонента *P4* имеет отчетливый фронтальный максимум [$F(1,18)=9.9$, $p=0.006$]. Полученные нами данные о связи целого ряда параметров ВП во фронтальных отделах со степенью трудности поиска свидетельствуют о возрастающем доминировании фронтальных структур в системе управления вниманием по мере усложнения зрительной задачи.

*Баранов-Крылов Игорь Николаевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: ikrylov@infran.ru*

МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ОТ ХОЛОДО-ГИПОКСИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ПРИ НЫРЯНИИ

Т. И. Баранова, А. В. Митрофанова, И. Н. Январева

Санкт-Петербургский государственный университет

Живые организмы представляют собой иерархично организованные системы. Иерархичность организации, основывающаяся на тесном взаимодействии элементов в пределах одного и на разных уровнях, определяет высокую устойчивость и динамичность осуществляемых процессов.

На действие неадекватного раздражителя организм отвечает готовым комплексом сформированных в процессе эволюции системных защитных реакций, а затем запускаются адаптивные молекулярно-клеточные механизмы. Сигналом к активации последних является сдвиг внутриклеточного гомеостаза вследствие недостаточной компенсации возмущающего воздействия системными механизмами регуляции. Оценивая индивидуальную устойчивость организма к экстремальным воздействиям необходимо учитывать мощность и системных механизмов защиты и молекулярно-клеточный адаптивный потенциал. Изучение системных механизмов защиты от гипоксии, гиперкапнии и холода – ХГВ, сопровождающих ныряние у вторичноводных млекопитающих и человека позволило описать ряд механизмов, обеспечивающих перевод организма ныряльщиков на более эффективный путь энергетического метаболизма. Существенная роль в этом процессе принадлежит механизмам вегетативной регуляции. При погружении в воду активируется ряд рецепторных полей вагуса, развивается рефлекторная брадикардия, замедляются кровоток, кислородоотдача кровью; вследствие симпатических влияний сужаются периферические сосуды, но защищаются от гипоксии мозг и сердце. Выраженность этих реакций и устойчивость к ХГВ у человека может быть различной. Взяв за основу реактивность парасимпатического звена регуляции хронотропной функции сердца, мы выделили четыре типа реагирования на ХГВ. Тренировка, направленная на активацию нырятельной реакции, изменяет вегетативную регуляцию, ряд биохимических параметров, обеспечивающих повышение неспецифической устойчивости организма к экстремальным воздействиям. Но длительность и эффективность этих перестроек неодинакова у представителей различных типов. Существенную роль при этом играют особенности системных механизмов регуляции. Получены данные о том, что испытуемые, принадлежащие к различным типам, отличаются и по некоторым генетическим параметрам (полиморфизму гена ангиотензин-превращающего фермента). Однако молекулярно-клеточные механизмы устойчивости к комплексному ХГВ остаются неисследованными.

*Баранова Татьяна Ивановна
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: ideanik@mail.ru*

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ СИСТЕМЫ МОЛЛЮСКОВ
КАК ПОКАЗАТЕЛЬ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА
К ПРИРОДНЫМ И АНТРОПОГЕННЫМ ФАКТОРАМ СРЕДЫ

И. Н. Бахмет

Институт биологии Карельского научного центра РАН, Петрозаводск

Адаптационные возможности моллюсков позволили им заселить самые разнообразные биотопы: от Арктики до тропических водоемов, от мирового океана до пресноводных водоемов. Наша работа была направлена на оценку адаптационного процесса двустворчатых моллюсков в процессе воздействия двух факторов: природного (солености) и антропогенного (тяжелых металлов). В качестве меры оценки физиологического состояния организма моллюсков использовалась сердечная активность. Объект изучения – мидия *Mytilus edulis* L. – является типичным эвригалинным организмом с широким ареалом обитания. При понижении солености наблюдалась достоверная брадикардия с выраженной флуктуацией частоты сердечных сокращений. На 5-е сутки эксперимента сердечная активность возвращалась к исходному уровню. При возвращении животных в исходную соленость была отмечена выраженная тахикардия с последующим возвратом к исходному уровню. В качестве антропогенных факторов были выбраны типичные поллютанты – нефть и тяжелые металлы. На добавление в воду загрязняющих агентов в различной концентрации моллюски отвечали резким ростом частоты сердечных сокращений с последующей ярко выраженной флуктуацией сердечной активности. К концу эксперимента во всех случаях сердечная ритмика возвращалась к исходному уровню. Отметим, что в контроле не было отмечено подобных колебаний. На основе полученных данных выдвигается гипотеза о сходстве адаптационного процесса мидий как к природным, так и антропогенным факторам. Эта гипотеза основана на колебательном процессе изменения частоты сердечных сокращений на протяжении всего эксперимента, что характерно для адаптационных процессов. Колебательный характер самых различных функций организма протекает во время акклимации организма животных к изменяющимся факторам среды и отражает инерционность адаптационных механизмов. Это предположение основано на колебательном процессе изменения ЧСС на протяжении всего эксперимента, что характерно для адаптационных процессов. Колебательный характер самых различных функций организма протекает во время акклимации организма животных к изменяющимся факторам среды и отражает инерционность адаптационных механизмов (Бергер, 1986).

Бахмет Игорь Николаевич
Институт биологии Карельского научного центра РАН
198910 Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11
E-mail: igor.bakhmet@gmail.com

ВЛИЯНИЕ ГЛИЦИНА НА РЕГУЛЯЦИЮ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ

М. В. Белобородая¹, С. А. Руткевич¹, А. Г. Чумак^{1,2}

¹Белорусский государственный университет

²Институт физиологии НАН Беларуси
Минск, Беларусь

Общепризнано, что «аминокислотные» трансмиттеры (глутамат, ГАМК и глицин) наряду с другими медиаторами (ацетилхолин, норадреналин, нейротензин, серотонин, монооксид азота) регулируют как моторную, так и секреторную функции пищеварительного тракта, поддержание водно-электролитного баланса, процессы холекинеза. Однако в разных источниках приводятся противоречивые сведения о направленности влияний «тормозных» аминокислот на функции кишки, опосредованные метасимпатическими нейронами.

Целью исследований являлся анализ характера влияния глицина на возникновение в тощей кишке крысы сократительной активности, вызванной электростимуляцией ветвей блуждающего нерва под диафрагмой. Опыты проведены на 12 взрослых наркотизированных крысах (уретан – 1 г/кг). Прижимными электродами регистрировали электроэнтеромиограмму тощей кишки в динамике электростимуляции ветвей блуждающего нерва до и после введения глицина в просвет петли тощей кишки (20 мг в 1 мл дистиллированной воды). В качестве контроля вводили 1 мл воды. Ветви вагуса препарировали, периферический фрагмент брали на лигатуру и подвергали электростимуляции (1 мс, 5 В, 1 Гц). Анализировали показатель «площади» базального ритма (интеграл суммарной активности по времени в машинных единицах, м. е.) и частоту «быстрых» пиков (имп/мин). Регистрацию и обработку данных выполняли с помощью оригинальной программы «Inputwin». Электростимуляция *n. vagus* приводила к увеличению количества «быстрых» пиков (от 8±2 в фоне до 35±7 имп/мин в процессе воздействия; P=0,03; n=12), отражающих интенсификацию сократительной активности кишки. «Площадь» волн основного ритма не изменялась (в фоне 270±17, в процессе электростимуляции *n. vagus* 264±18 м. е.). Введение воды в полость кишки (n=5) не приводило к значимым флуктуациям электрической активности кишки. Инъекция 20 мг глицина (n=7) внутрикишечно вызывала через 4–5 минут увеличение частоты пиков спонтанной активности кишки (16±4 имп/мин, P=0,05) и инициированной стимуляцией блуждающего нерва (68±11 имп/мин, P=0,05). Площадь основного ритма не изменилась (до стимуляции 243±30 м. е. и 259±31 м. е. при электростимуляции *n. vagus*). Таким образом, в проведенных исследованиях получены результаты, свидетельствующие о вовлечении глицина в осуществление возбуждающих парасимпатических влияний на активность тощей кишки.

Руткевич Светлана Александровна
Белорусский государственный университет
Беларусь, 220030 Минск, пр-т Независимости, 4
E-mail: Rutkevitch@inbox.ru

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ ГАМК_A-РЕЦЕПТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ НО-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИЛЕЖАЩЕГО ЯДРА

Я. В. Белозеров, Н. Б. Саульская

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

Прилежащее ядро (ПЯ), являющееся частью вентрального стриатума, участвует в регуляции ряда поведенческих функций, включая исследовательскую активность. ПЯ содержит группу NO-продуцирующих интернейронов, контролируемых глутаматергическим и дофаминергическим входами этой структуры. В работе проверялось предположение о том, что еще одним механизмом контроля активности NO-ергической системы ПЯ могут быть внутренние ГАМК-ергические влияния, поскольку большинство нейронов ПЯ – это тормозные ГАМК-ергические клетки. На крысах-самцах линии Спрег-Доули методом прижизненного внутримозгового микродиализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии исследовали эффекты введений в ПЯ бикикуллина («Fluka», Швейцария), антагониста ГАМК_A-рецепторов, на локальный уровень внеклеточного цитруллина (со-продукта синтеза NO), отражающий, по нашим прежним данным, активацию NO-синтазы в этой области мозга. Было установлено, что введение в ПЯ методом диализной инфузии бикикуллина (20 мкМ) не изменяет уровень внеклеточного цитруллина в ПЯ относительно собственного фонового уровня перед введением препарата. Введение в эту структуру бикикуллина в дозе 60 мкМ приводило к небольшому (125±3%) подъему уровня цитруллина в ПЯ, достоверному относительно собственного фонового уровня ($t=8$, $p<0.001$, t -критерий Стьюдента) и относительно уровня цитруллина при введении 20 мкМ бикикуллина ($t=8.4$, $p<0.001$). Введение в ПЯ бикикуллина в дозе 120 мкМ сопровождалось значительным (177±5%) ростом уровня внеклеточного цитруллина в этой структуре, который был достоверен относительно фонового уровня ($t=15$, $p<0.001$) и относительно уровня цитруллина при введении бикикуллина в дозах 20 мкМ ($t=14$, $p<0.001$) и 60 мкМ ($t=9$, $p<0.001$). Введение в ПЯ 120 мкМ бикикуллина вызывало у крыс, находящихся в домашней клетке, фрагменты исследовательского поведения (поисковые реакции, стойки, принюхивания), а также увеличивало исследовательскую активность в новой обстановке. Полученные данные позволяют предполагать, что ГАМК-ергическая система ПЯ, принимающая участие в регуляции исследовательского поведения, оказывает с использованием ГАМК_A-рецепторов тонические тормозные влияния на активность NO-ергической системы этой структуры.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00397).

*Белозеров Ярослав Владимирович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: nbs@infran.ru*

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В МЕХАНИЗМЕ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Е. А. Беляева, И. С. Зубаткина, И. О. Захарова, Т. В. Соколова

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

С целью лучшего понимания молекулярных механизмов митохондриальной дисфункции и ее роли в клеточной смерти, индуцированной ионами тяжелых металлов, нами было проведено исследование цитотоксического действия Cd^{2+} на клетках нейронального типа РС12 крысы с использованием полярографии, спектрофотофлуорометрии и проточной цитометрии, а также флуоресцентных зондов, DCFH₂-DA и TMRM. Выяснилось, что данный тяжелый металл, будучи не только мощным дитиоловым реагентом, но и эффективным Ca^{2+} -агонистом, вызывал резкое снижение жизнеспособности РС12-клеток через усиленную продукцию активных форм кислорода (АФК) и митохондриальную дисфункцию, опосредованную повреждением электрон-транспортной цепи (ЭТЦ), индукцией неселективной поры внутренней мембраны митохондрий и диссипацией мембранного потенциала. В частности, нами было обнаружено, что не только антиоксиданты (*N*-ацетилцистеин, витамин *E*, бутилгидрокситолуен, ТЕМРО, маннитол), но и ингибиторы неселективной поры митохондрий (циклоспорин *A* и бонгкрекат) и митохондриального Ca^{2+} -унипортера (рутений красный и рутений-360), а также эффекторы ЭТЦ (искусственный разобщитель СССР и селективный ингибитор дыхательного комплекса III – стигмателлин) подавляли, хотя и в различной степени, клеточную смерть, индуцированную микромолярными концентрациями Cd^{2+} и измеренную по высвобождению лактатдегидрогеназы в инкубационную среду. Более того, стигмателлин оказался одним из самых мощных нейропротекторов, увеличивая выживаемость РС12-клеток на 15–20% и уступая по силе своего защитного действия лишь *N*-ацетилцистеину. Перечисленные выше эффекторы модулировали также и изменения во внутриклеточной продукции АФК, вызываемые Cd^{2+} , что хорошо согласуется с данными, полученными нами ранее на AS-30D-клетках (Belyaeva et al., 2006, Biochim. Biophys. Acta, 1757, 1568–1574; Belyaeva et al., 2008, Toxicol. Appl. Pharmacol., 231, 34–42). Все это указывает на критическое вовлечение митохондрий и окислительного стресса в механизм цитотоксического действия данного тяжелого металла.

*Беляева Елена Анатольевна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: alenab61@mail.ru*

УЧАСТИЕ ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР
ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА
В РЕАЛИЗАЦИИ ЕГО ВЛИЯНИЙ НА ДЫХАНИЕ

В. И. Беляков

Самарский государственный университет

Одним из малоизученных аспектов участия мозжечка в регуляции дыхания является рассмотрение роли отдельных нейротрансмиттеров и рецепторных структур в механизме реализации респираторных влияний данной структуры. В этом плане заслуживают внимание данные о существовании прямых гистаминергических проекций от туберомаммилярного ядра гипоталамуса к фастигиальному ядру (ФЯ) мозжечка и наличие в нем соответствующих рецепторов (Naas, 2003; Thian, 2006; Dere, 2008 и др.).

В острых опытах на нелинейных крысах под уретановым наркозом исследованы изменения показателей дыхания на микроинъекции гистамина и неспецифического блокатора гистаминовых рецепторов дифенгидрамина (10^{-3} М; 0,2 мкл) в ФЯ мозжечка. Выявлена специфика в характере респираторных реакций на локальные воздействия исследуемых веществ на ФЯ.

Основным эффектом активации гистаминцептивных структур ФЯ явилось усиление дыхания. На первых минутах экспозиции гистамина отмечалось возрастание частоты дыхания за счет уменьшения как времени инспирации, так и времени экспирации (на 3–5-й минутах наблюдения дыхательный ритм ускорился на 32%). Максимальное возрастание на 43% дыхательного объема регистрировалось на 15-й минуте. Изменения частоты и объема дыхания приводили к возрастанию минутной вентиляции (+52%) легких с максимальной выраженностью на 15-й минуте действия гистамина. Микроинъекции в ФЯ мозжечка дифенгидрамина, напротив, сопровождалась угнетением дыхания. Увеличение времени вдоха в сочетании с возрастанием времени выдоха приводили к закономерному уменьшению частоты дыхания на 3-й минуте в среднем на 8%. Максимальное снижение частоты дыхания отмечалось на 10-й минуте наблюдения (-11%). Блокада гистаминовых рецепторов ФЯ оказала тормозное влияние и на объемные показатели дыхания. Максимальное уменьшение дыхательного объема и минутной вентиляции легких регистрировалось на 10-й минуте наблюдений и составляло в среднем 12 и 17% соответственно. Полученные результаты указывают на участие гистаминергических структур ФЯ в механизме реализации его влияний на дыхание. По всей видимости, гистаминергическая система, представленная на уровне ФЯ мозжечка, может иметь определенное значение в процессе адаптации дыхательной функции к изменяющимся условиям жизнедеятельности организма.

*Беляков Владимир Иванович
Кафедра физиологии человека и животных
Самарский государственный университет
443011 Самара, ул. Акад. Павлова, 1
E-mail: vladbelakov@mail.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИИ АДАПТАЦИИ
И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ВАЛИДНОСТЬ

Д. Н. Берлов

Санкт-Петербургский государственный университет

Изучение адаптации организма немислимо без учета экологического фактора. Если на молекулярно-клеточном уровне часть механизмов довольно консервативна и универсальна, то адаптация организма к конкретным факторам окружающей среды вносит заметный вклад в специфику физиологических механизмов адаптации.

Проблема экологической валидности, т. е. соответствие схемы эксперимента экологическим особенностям организма, возникла в экспериментальной, когнитивной и социальной психологии и, в значительной мере, носит методологический характер. В реальной жизни на организм действует множество факторов, которые мы вынуждены учитывать или отбрасывать, стараться минимизировать вносимую ими вариабельность. Корректная постановка эксперимента, связанная с контролем параметров и созданием моделей, зачастую приводит к отдалению схемы эксперимента от реальных экологических условий. Тема экологической валидности широко освещается в области переносимости психодиагностических методов и исследования обучения у животных, а также в других сферах. Ульрих Найссер, критикуя исследования в области зрительного восприятия, отмечал, что типичные предъявления стимулов на протяжении сотен миллисекунд экологически инвалидны. Как правило, в естественной окружающей среде зрительный стимул не исчезает после короткой вспышки, а остается в окружающей среде, конкурируя за внимание с другими стимулами. Впрочем, очевидно, что экологическая валидность не является универсальным свойством, а определяется относительно конкретных исследуемых характеристик. Так, бинокулярная конкуренция, являясь экологически валидной с точки зрения длительности предъявления стимулов, вряд ли может считаться таковой с точки зрения распространенности конкуренции в естественных условиях. В этом плане интересны альтернативные модели, дополняющие данные, полученные на классических моделях. К их числу можно отнести уже упомянутую методику бинокулярной конкуренции или, например, холодо-гипокси-гиперкапническое воздействие, во многом дополняющее данные по гипоксическому прекодиционированию, полученные с помощью гипобарических барокамер. Актуальность подобных экспериментальных методик возрастает именно при изучении системных адаптаций организма, в которых стандартные адаптационные механизмы функционируют в едином слаженном ансамбле.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (грант 08-06-00-105а).

*Берлов Дмитрий Николаевич
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: dberlov@yandex.ru*

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ
НЕЙРОНОВ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ К МАЛЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ
АМПЛИТУДЫ ПОСЛЕ ЕЕ РЕЗКОГО ИЗМЕНЕНИЯ

Н. Г. Бибиков

ГНЦ РФ ФГУП Акустический институт им. акад. Н. Н. Андреева
Москва

Как было продемонстрировано в ряде предшествующих работ автора, выполненных на амфибиях, в процессе действия акустических сигналов в одиночных клетках ствола мозга осуществляются преобразования, направленные на улучшение выделения малых изменений амплитуды. Они происходят в процессах, характеризующихся нами как кратковременная (промежутки времени, меньшие 1 с) и долговременная (в интервалах до 30–50 с) адаптация. Процессы адаптации различаются как в разных клетках одного образования, так и в разных структурах слуховой системы. В настоящей работе анализируется вопрос о динамике развития этих процессов (в основном, адаптации в течение 20–50 с) после изменения среднего значения амплитуды сигнала. При резком (обычно 20 дБ) возрастании среднего значения амплитуды сигнала с малой глубиной модуляции плотность импульсации возрастает, но синхронность ответа с малой глубиной амплитудной модуляции падает до нуля. Восстановление способности воспроизводить малые изменения амплитуды происходит в течение 10–20 с, что примерно соответствует периоду улучшения синхронности при действии изолированного сигнала с подобной глубиной модуляции. После резкого уменьшения среднего значения интенсивности происходит мгновенное падение (иногда практически до нуля) средней частоты импульсации нейрона. Однако синхронность ответа нейрона с огибающей звукового сигнала остается при этом примерно такой же, как и в адаптированном режиме при действии сигнала более высокого уровня. Более того, фаза возникновения спайков относительно периода модуляции также остается примерно постоянной (хотя и с резко увеличенным разбросом) даже на том временном участке, где частота импульсации очень мала. Результаты могут воспроизводиться при периодических изменениях среднего значения интенсивности звука, если интервалы между этими событиями превышают десяток секунд. Указывается на существование подобных эффектов у млекопитающих, как на физиологическом уровне, так и на поведенческом, включая психофизические данные у человека. Обсуждается значение выявленных закономерностей в формировании адаптивного поведения сенсорных систем при изменении параметров внешней среды.

Бибиков Николай Григорьевич
ГНЦ РФ ФГУП Акустический институт им. акад. Н. Н. Андреева
117036 Москва, ул. Шверника, 4
E-mail: nbibikov@yandex.ru

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
АКТИН-МИОЗИНОВОЙ И ДИНЕИН-ТУБУЛИНОВОЙ СИСТЕМ
ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЖГУТИКОВ РЕЦЕПЦИИ ПАХУЧИХ ВЕЩЕСТВ

Е. В. Бигдай¹, В. О. Самойлов², Э. В. Крыжановский³,
С. В. Панов⁴, Б. А. Дудич¹

¹Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

²Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

³Санкт-Петербургский государственный университет
телекоммуникаций им. проф. М. А. Бонч-Бруевича

⁴Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
Санкт-Петербург

Опыты проводили на тонких срезах изолированной обонятельной выстилки животных (лягушки и крысы) с применением световой фазово-контрастной телевизионной прижизненной микроскопии высокого разрешения. Это позволило исследовать двигательную активность отдельных обонятельных жгутиков (ОЖ). Результаты анализа видеоизображения, а также математической и компьютерной обработки показали, что как у земноводных, так и у млекопитающих ОЖ двигаются неупорядоченно в режиме рыскания, когда в среде нет одоранта. Это обуславливается наличием тубулин-динеиновой молекулярной системы подвижности, сосредоточенной в проксимальном отделе жгутика. Под действием пахучих веществ движения упорядочиваются. После инкубирования препарата обонятельной выстилки в цитохалазине и последующей его стимуляции амилловым спиртом оказалось, что упорядочение движений исчезает. Это означает, что оно осуществляется посредством инициации полимеризации актина в дистальных участках ОЖ, не имевших цитоскелета до взаимодействия с одорантом. Эти данные подтвердились посредством конфокальной иммунофлуоресцентной микроскопии, при которой обнаружили наличие полимеризованного актина в этих областях ОЖ, иницируемого одорантами. Мы исследовали роль аденилатциклазы в двигательной активности обонятельных жгутиков, анализируя их движения на фоне ингибирования АЦ. Оказалось, что АЦ участвует не в упорядоченной двигательной реакции ОЖ на запах, обуславливаемой актин-миозиновой системой, а в регуляции неупорядоченного движения за счет динеин-тубулиновой системы подвижности. Вероятно, функционирование динеин-тубулиновой системы в отсутствие одорантов, в котором участвует АЦ, и упорядочение движений посредством актин-миозиновой системы, иницируемой одорантами, может быть одним из механизмов высокой чувствительности обонятельного анализатора.

Работа поддержана ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России». Направление 1.1. Лот 4, шифр заявки «2009-1.1-204-021-009».

Самойлов Владимир Олегович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

ОЦЕНКА РАЗМЕРА ЗРИТЕЛЬНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ

В. М. Бондарко, Л. А. Семенов

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

В психофизических экспериментах проведено исследование закономерностей оценки размера стимулов. Наблюдателями являлись дети и подростки 8–17 лет и взрослые лица. Использовали несколько типов стимулов, предъявляемых изолированно или в присутствии дополнительных изображений. В одних экспериментах надо было оценить длину линий в случае добавления к ним стрелок (иллюзия Мюллера-Лайера) или длину одиночных линий. В других оценивали размер окружности, изолированной или окруженной четырьмя аналогичными изображениями с меньшим или большим диаметром (иллюзия Эббингхауза). Показано, что пороги различения размера постепенно уменьшаются с увеличением возраста наблюдателей. Они ниже для случая одиночных изображений в среднем в 1.3–1.5 раза по сравнению с порогом для изображений, имеющих окружение или добавочные элементы. При изучении иллюзии Эббингхауза получено искажение восприятия размера стимула, зависящее от возраста наблюдателей, расстояния между объектами и размера окружения. Окружение меньшего размера индуцирует у детей меньшего возраста при любом расстоянии недооценку размера и при близком расстоянии переоценку размера у большинства взрослых и подростков. Окружение большего размера у всех возрастных групп индуцирует недооценку, но у взрослых в отличие от детей иллюзия уменьшается с увеличением расстояния. В иллюзии Мюллера-Лайера установлено независимое от возраста наблюдателей искажение восприятия размера линий на 17–21%. Результаты экспериментов свидетельствуют о стабильности иллюзии Мюллера-Лайера для наблюдателей 8–17-летнего возраста, что может быть связано с преимущественным вкладом в возникновение иллюзии низших уровней зрительной системы: рецептивных полей нейронов стриарной коры и наружного коленчатого тела. Изучение иллюзии Эббингхауза показало, что дополнительные изображения искажают оценку размера у детей и взрослых различным образом. Эти искажения можно объяснить латеральными взаимодействиями между рецептивными полями. Выявленные взаимодействия формируются на протяжении всего обследованного возрастного периода, то есть вплоть до созревания зрительной системы в целом. Показано, что оценка размера связана с остротой зрения наблюдателей, но не определяются только одной остротой. Видимо, различение размера – более сложная функция, поскольку период ее развития совпадает с периодом созревания всей зрительной системы.

*Бондарко Валерия Михайловна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: vmbond@gmail.com*

НОВЫЕ МУТАЦИИ, НАРУШАЮЩИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ИЛИ УПРАВЛЕНИЕ РАБОТОЙ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ГЕНЕРАТОРОВ МОТОРНОГО ПАТТЕРНА У *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Ю. В. Брагина, Н. Г. Беседина, Л. В. Даниленкова, С. А. Федотов,
Е. А. Камышева, Н. Г. Камышев

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

Общая схема нервной регуляции движений у насекомых включает три основные составляющие: центральные генераторы моторного паттерна (ЦГМП), находящиеся в грудных ганглиях и обеспечивающие координированную ритмическую активность мотонейронов; высшие двигательные центры головного ганглия, осуществляющие управление генераторами через нисходящие пути; афферентные входы и каналы обратной связи.

В данном исследовании с целью выявления генов, продукты которых участвуют в функционировании ЦГМП или управлении их работой, мы оценили параметры локомоции и особенности песни ухаживания у большого числа мутантов, несущих инсерцию *PdL* транспозона (разновидность *P*-элемента) в одной из аутосом. Высшие двигательные центры этих поведенческих программ локализованы в центральном комплексе головного ганглия. В настоящее время у *Drosophila melanogaster* известен ряд *X*-хромосомных мутаций, нарушающих структуру и функционирование центрального комплекса, которые приводят к различным нарушениям параметров двигательной активности и/или звукопродукции.

Были выявлены мутации, затрагивающие работу только локомоторного или только песенного генератора, а также мутации, затрагивающие оба ЦГМП. Наибольшее количество мутаций приводило к замедлению работы ЦГМП (увеличение интервалов между запусками ЦГМП, снижение длительности однократного сеанса работы ЦГМП, снижение скорости побежки). У нескольких мутантов предполагается нарушение координации движения относительно оси симметрии тела (преимущественные повороты направо или налево).

В настоящее время начато секвенирование и идентификация генов у наиболее интересных мутантов.

Проект поддержан РФФИ (грант 08-04-00997-а), подпрограммой президиума РАН «Генофонды и биологическое разнообразие», Федеральной программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

*Брагина Юлия Валерьевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: julia_bragina@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИТОНИНА И БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ОБМЕН ГЛЮКОЗЫ

С. С. Бутакова

Санкт-Петербургский государственный университет

Изучали влияние отечественного препарата свиного кальцитонина (КТ) – кальцитрина (1 *ед*/100 *г*, в/м) и блокаторов Ca^{2+} -каналов (БКК) нифедипина (1 *мг*/кг, в/б, блокатор хемочувствительных кальциевых каналов) и изоптина (5 *мг*/кг, в/б, блокатор потенциалзависимых кальциевых каналов) на обмен глюкозы. Опыты выполнены на 200 крысах-самцах линии Wistar массой 100–150 *г*. Крысы были разделены на 8 групп. Животным производили инъекцию КТ (1-я группа), изоптина (2-я группа) и нифедипина (3-я группа). Определяли уровень глюкозы и общего кальция в крови в условиях покоя, натощак (базальный уровень) и через каждые 30 *мин* после введения препаратов в течение 240 *мин*. Пробы крови брали под легким эфирным наркозом из отпрепарированной бедренной вены. Животным 4-й и 5-й группы вводили КТ и через 30 *мин* нифедипин (4-я группа) или изоптин (5-я группа) и определяли уровень глюкозы в крови (30–240 *мин*). Крысам 6-й группы проводили нагрузку глюкозой (НГ): 30% раствор глюкозы (1 *мл*/100 *г* массы тела *per os*). Животным 7-й и 8-й групп вводили КТ и спустя 30 *мин* проводили НГ (аналогично животным 6-й группы) и одновременно назначался нифедипин (7-я группа) или изоптин (8-я группа). У крыс 4–8-й групп пробы крови брали из хвостовой вены. Концентрацию глюкозы определяли колориметрическим методом, общего кальция – комплексометрическим способом. КТ вызывал выраженное гипергликемическое действие у крыс. Между уровнем глюкозы и содержанием общего кальция установлена тесная отрицательная корреляция ($r=-0,834$, $P<0,02$). Инъекция КТ приводила к нарушению толерантности к глюкозе у крыс. Изоптин и нифедипин понижали уровень кальция в плазме крови и не влияли достоверно на содержание глюкозы в крови, что согласуется с литературными данными (Васильева, 2004; Иванов, 2005), не изменяли характер алиментарной гипергликемии при НГ, однако полностью устраняли гипергликемический эффект КТ и тормозили его действие, приводящее к нарушению толерантности к глюкозе. Таким образом, модуляция БКК гипергликемического действия КТ свидетельствует о том, что в реализации этого действия гормона принимают участие медленные хемочувствительные и потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы L-типа и, что, по-видимому, блокада Ca^{2+} -каналов мембран неспецифических органов БКК, понижающих транспорт Ca^{2+} через саркоплазматическую мембрану клетки, приводит к инактивации механизмов, лежащих в основе гипергликемического действия КТ.

*Бутакова Светлана Степановна
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: butalana07@list.ru*

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ КАЛЬЦИТОНИНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

С. С. Бутакова

Санкт-Петербургский государственный университет

Исследовали содержание общего кальция и кальцитониновую активность (КТ-активность) плазмы крови у крыс разных возрастных групп (неполовозрелые – 1–2 *мес.*, половозрелые – 5–7 *мес.* и старые – 20–24 *мес.*) при инсулиновой гипогликемии (ИГ, инсулин, 1 *ЕД*/100 *г*, в/м) и нагрузке глюкозой (НГ, 30% раствор глюкозы, 1 *мл*/100 *г*, *per os*). Использовано 180 крыс-самцов линии Вистар. Через 2 часа после введения инсулина у крыс брали пробы крови. Контролем служили интактные животные. При проведении НГ пробы крови брали до и через каждые 30 *мин* (30–240 *мин*) после НГ. В крови определяли концентрацию глюкозы колориметрическим методом, а в плазме крови – уровень общего кальция комплексометрическим методом и КТ-активность методом биологического тестирования. Показано увеличение КТ-активности и гипокальциемия в плазме крови крыс всех возрастных групп при гипо- и гипергликемии. Установлены возрастные особенности секреции КТ и гипокальциемии. Более значительная гипокальциемия при НГ и более интенсивные изменения секреции КТ и гипокальциемии при ИГ выявлены у неполовозрелых крыс. Биологическое значение повышения секреции КТ и усиления гипокальциемии при ИГ определяются ингибирующим действием КТ на секрецию инсулина (Бутакова, 2008), стимулирующим его влиянием на процессы гликогенолиза (Бутакова, 2009) и гипергликемическим действием КТ (Бутакова, Ноздрачев, 2010). Помимо того, ИГ – мощный стресс. Известно, что развитие стресса сопровождается усилением секреции КТ и гипокальциемией (Држевецкая, 1978). Следовательно, повышение секреции КТ при ИГ является адаптивной реакцией организма, направленной на сбережение кальция. Выявленные возрастные особенности секреции КТ при ИГ играют роль в адаптации организма, особенно растущего, для которого значительное снижение уровня глюкозы является наиболее опасным. Повышение секреции КТ при гипергликемии, вызванной НГ, также оказывает кальцийсберегающее действие, поскольку КТ блокирует резорбцию кости и усиливает поглощение кальция костной тканью. Возрастные различия динамики гипокальциемии и секреции КТ после НГ имеют биологическое значение для сохранения пластических ресурсов. Таким образом, при различных условиях углеводного обмена (ИГ и НГ) наблюдалось повышение уровня КТ и гипокальциемия, основное значение которых заключается в сохранении кальция для организма, что реализуется через усиление секреции КТ.

*Бутакова Светлана Степановна
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: butalana07@list.ru*

КОНТРИНСУЛЯРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КАЛЬЦИТОНИНА НА ГОМЕОСТАЗИС ГЛЮКОЗЫ

С. С. Бутакова

Санкт-Петербургский государственный университет

Изучали влияние отечественного препарата свиного кальцитонина (КТ) – кальцитрина – на уровень глюкозы (метод Франка-Кирбергера) и общего кальция (комплексометрический способ, 1-я группа), содержание гликогена в печени (метод Seifter, 2-я группа), потребление глюкозы мышечной и жировой тканью *in vivo* (3-я группа) и *in vitro* (4-я группа), а также на базальный уровень инсулина и его секрецию при нагрузке глюкозой (5-я группа). Животным 1, 2, 3 и 5-й групп вводили КТ (1 *ед*/100 *г* массы тела, *в/м*). В 1-й группе исследовали изучаемые параметры в течение 240 *мин* после инъекции гормона. Во 2-й группе КТ назначался крысам за час до декапитации. *In vivo* (3-я группа): через 60 *мин* после инъекции КТ, а также инсулина (1 *МЕ*/100 *г* массы тела, *в/м*) крыс декапитировали. Помимо того, за 30 *мин* до введения инсулина вводили КТ и через час после введения инсулина крыс забивали. *In vitro* (4-я группа): в среду Кребс-Рингера (1 *мл*) добавляли 0,1 *ед/мл* КТ; 0,5 *ед/мл* инсулина; при сочетанном действии вышеуказанные препараты в среду добавлялись одновременно. Охлажденные сегменты жировой и мышечной ткани по 100–120 *мг* помещали в раствор Кребс-Рингера, содержащий 11,1 *ммоль/л* глюкозы. После 2-часовой инкубации в аппарате Варбурга при 37, 70 и 60–80 качаниях в минуту о потреблении глюкозы тканью судили по разности ее содержания в среде до и после инкубации. Контролем служило потребление глюкозы мышечной и жировой тканью интактных крыс. В 5-й группе у крыс определяли содержание инсулина и глюкозы в крови натошак до и через 30, 60, 120 и 240 *мин* после введения КТ. При проведении глюкозотолерантного теста животным вводили 30% раствор глюкозы *per os* (1 *мл*/100 *г* массы тела). Через 10, 20, 30, 60, 120 и 240 *мин* брали кровь для определения содержания инсулина (радиоиммунологический) и глюкозы (ортотолуидиновый метод). За 30 *мин* до нагрузки глюкозой крысам вводили КТ. Помимо гипокальциемии КТ оказывал выраженное гипергликемическое действие. Под влиянием КТ снижалось содержание гликогена в печени от 18,71±1,3 до 11,16±1,7 *мкмоль/г* ткани ($P<0,01$) т. е. КТ стимулировал процесс гликогенолиза. КТ не изменял потребление глюкозы мышечной и жировой тканью *in vivo* и *in vitro*, но полностью блокировал этот процесс, стимулируемый инсулином. КТ не изменял базальный уровень инсулина и замедлял его подъем в крови в ответ на гипергликемический стимул, т. е. на фоне КТ возникало как бы запаздывание секреторной реакции β -клеток, результатом чего явилось нарушение толерантности к глюкозе. Таким образом, КТ оказывал гипергликемическое, гликогенолитическое действие, вызывал инсулинорезистентность, замедление

секреции инсулина и нарушение толерантности к глюкозе, т. е. проявлял антиинсулярное действие на обмен глюкозы на прерцепторном, клеточном уровне и на уровне печени. В связи с этим, допустимо считать, что кальцитонин является контринсулярным гормоном.

*Бутакова Светлана Степановна
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: butalana07@list.ru*

ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ВЛИЯНИЯ БУСПИРОНА И СТРЕССА НА ПОКАЗАТЕЛИ БОЛИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫСЫ

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

Исследование посвящено актуальной проблеме коррекции адаптивного поведения, нарушение которого вызвано пренатальными стрессорными воздействиями. Учитывая важную роль 5-НТ1А-рецепторов в механизмах пренатального стресса, в формировании и регуляции эмоционального и болевого поведения, мы использовали буспирон, агонист 5-НТ1А-рецепторов, с целью предотвратить негативные влияния пренатального стресса на эти виды поведения. Самок крыс с 9-го по 20-й дни беременности подвергали ежедневному воздействию буспирона, а в последнюю неделю беременности – иммобилизационному стрессу. У 7–8- и 10–11-дневного потомства и у взрослых крыс исследовали показатели депрессивноподобного состояния в тесте принудительного плавания и тонической болевой реакции в формалиновом тесте. Обнаружено, что пренатальный стресс увеличил показатели болевой ответа, вызванного очагом воспаления, и депрессивноподобного состояния. Буспирон нормализовал показатели болевой ответа и существенно уменьшил показатели депрессивноподобного состояния у пренатально стрессированных крыс, что позволяет сделать предположение о различиях в механизмах антидепрессивного и антиноцицептивного эффектов буспирона, степень которых зависела от возраста и пола. Влияние буспирона было обнаружено только в комбинации с пренатальным стрессом. Полученные приоритетные данные свидетельствуют о том, что инъекции буспирона самкам крыс до стресса во время беременности вызывают у нее анксиолитический эффект и способствуют долговременной коррекции показателей психоэмоционального и тонического болевого поведения у потомства. Примененный комплексный подход к фундаменталь-

ной проблеме пренатального стресса позволил установить важный факт: функциональная зрелость нисходящей тормозной серотонинергической системы модуляции входного тонического ноцицептивного сигнала проявляется к 11-му постнатальному дню, когда нисходящая серотонинергическая система начинает опосредовать свой тормозный эффект через 5-HT_{1A}-рецепторы, на что указывает нормализующее влияние бупирона в период межфазного интервала в формалиновом тесте у пренатально стрессированных крыс.

Поддержано грантом РФФИ № 08-04-00341.

*Буткевич Ирина Павловна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: irinabutkevich@yandex.ru*

ЭПИГЕНЕТИКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ПАМЯТИ

А. И. Вайдо, Н. Г. Лопатина, Н. А. Дюжикова, Н. В. Ширяева,
Т. Г. Зачепило, М. Б. Павлова, Ю. Н. Савенко, А. С. Левина

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

Решающую роль в регуляции нейрональной пластичности играет модификация функционирования генов под влиянием средовых сигналов. В последние годы внимание исследователей привлечено к эпигенетическому контролю генной экспрессии в процессе формирования энграммы памяти как в норме, так и в патологии. *Цель настоящей работы* – сравнительно-генетический молекулярный анализ эпигенетических механизмов в процессе формирования долговременной памяти при реакции на эмоционально-болевого стресс (модель посттравматического стрессового расстройства) и при обучении (ассоциативное обучение) у животных, находящихся на разных уровнях филогенетического развития: лабораторных крыс двух линий, селективированных по возбудимости нервной системы и медоносной пчелы. Установлено, что процесс постстрессорной регуляции функционирования генома нейронов гиппокампа опосредуется изменением конформации хроматина, последовательной активацией синтеза метилцитозинсвязывающего белка – MeCP2, изменением уровня ацетилирования гистона H4 (по Lys 4/9) и фосфорилирования гистона H3 (по Ser10). Генетически детерминированная возбудимость нервной системы является фактором риска, определяющим специфику и динамику молекулярно-генетических преобразований нервных клеток при формировании травматической памяти (памяти стресса). Полученные на медоносной пчеле результаты указывают на связь эндогенных кинурениновых метаболитов

триптофана с компонентами сигнального каскада: ионотропные глутаматные рецепторы – актиновый нейроскелет – эпигенетические модификации хроматина (метилирование гистона H3).

*Вайдо Александр Иванович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: vaido@list.ru*

ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОФЕИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКУЛОГРАММЫ У ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВИДЕООКУЛОГРАФИИ

И. А. Ваколук, А. Федоров, Ф. Асеев

Российский государственный университет им. И. Канта, Калининград

Исследовали эффективность методики видеоокулографии для оценки воздействия биологически активных веществ на примере кофеина. Применяемая методика разработана в лаборатории нейробиологии сенсорных систем на кафедре общей и экологической физиологии человека и животных РГУ им. И. Канта. Для получения окулограммы в течение 15 секунд производили видеорегистрацию глазодвигательных реакций у человека, отслеживающего взглядом равномерно движущийся по экрану монитора квадрат (5×5 мм). Каждый кадр полученной видеозаписи преобразовывали в координату зрачка, используя авторское программное обеспечение, переводя таким образом видеозапись в окулограмму. Для оценки возможности применения данной методики в фармакологических исследованиях было проведено три серии экспериментов. Использовали тестовые растворы с содержанием кофеина C₁=50 мг/л, C₂=25 мг/л и C₃=12,5 мг/л. Каждый из 10 человек экспериментальной группы (возраст – 20,4±0,5 лет, пол женский) со сходным психоэмоциональным статусом получал равный объем (100 мл) тестового раствора, содержащего фиксированное количество кофеина, перорально. До момента получения тестового раствора кофеина и каждые 30 минут в течение 2,5 часов после трехкратно производили видеорегистрацию глазодвигательных реакций испытуемого. Интервал между сериями экспериментов составлял семь дней. В качестве критерия фармакологического воздействия использовали частоту саккад. Максимальная концентрация кофеина вызывала статистически достоверное (p<0,05) увеличение частоты саккад от 5,4±0,5 Гц (исходное значение) до 6,5±0,8 Гц (через 60 минут после начала эксперимента). Через 90 минут эта величина достигала значения 7,0±0,7 Гц, которое сохранялось до конца эксперимента (7,0±0,7 Гц через 120 минут и 6,9±0,7 Гц – через 150 минут). Аналогичная динамика фар-

макологического эффекта кофеина наблюдалась при применении остальных тестовых растворов, однако при концентрации кофеина C_3 статистически значимые изменения частоты саккад зафиксировать не удалось. Дозозависимый эффект кофеина проявлялся через 90 минут после применения ($p < 0,05$). Таким образом, данная методика является эффективной для фармакологических исследований.

*Ваколюк Ирина Анатольевна
Российский государственный университет им. И. Канта
236041 Калининград, ул. А. Невского, 14
E-mail: vakoluk@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ЗРЕНИЯ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МОНОКУЛЯРНЫХ И БИНОКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВОСПРИЯТИЯ

Н. Н. Васильева, Г. И. Рожкова*

*Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева
Чебоксары*

**Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН
Москва*

К числу основных механизмов зрительного пространственного восприятия относятся стереокинетический, обеспечивающий оценку глубины на основе параллакса движения, и бинокулярный, основанный на анализе диспаратностей двух сетчаточных изображений. Изучение развития этих механизмов и характера их взаимодействия не только в условиях нормального онтогенеза, но и при различных зрительных нарушениях позволит уточнить закономерности развития пространственного зрения, выявить факторы, влияющие на адекватное отражение пространственных отношений, а также понять специфику компенсаторных перестроек в условиях зрительной патологии.

Целью исследования было выяснение влияния характера зрительной патологии на взаимодействие монокулярных и бинокулярных механизмов пространственного восприятия. В исследовании приняли участие 200 испытуемых 5–18 лет с различными нарушениями зрения и 320 испытуемых того же возраста, не имеющих зрительной патологии. Был использован тест Л. Н. Могилева с вращающимся плоским диском с эксцентричными кольцами, вызывающим стереокинетическую иллюзию. В норме при наблюдении двумя глазами бинокулярные механизмы уменьшают иллюзию глубины, обеспечивая формирование более совершенного пространственного образа. Для количественной характеристики вклада бинокулярных механизмов вычисляли коэффициент K

по формуле: $K = (h_m - h_b)h_m$, где h_m – средняя для двух глаз монокулярная оценка глубины, h_b – бинокулярная оценка. Исследование показало, что в норме к подростковому возрасту происходит быстрое нарастание вклада бинокулярных механизмов в восприятие глубины. Коэффициент K у большинства имел положительные значения. Средние показатели K в разных возрастных группах находились в диапазоне от 0.17 до 0.50. Вместе с тем в группе испытуемых с нарушениями зрения не обнаружилась тенденция увеличения вклада бинокулярных механизмов с возрастом, а средние значения K были отрицательными или близкими к 0, что свидетельствует об отсутствии вклада бинокулярных механизмов либо о специфических компенсаторных перестройках взаимоотношений между левым и правым зрительными каналами. Изменения во взаимодействии монокулярных и бинокулярных механизмов наблюдались не только у лиц с явными бинокулярными расстройствами, имеющими в качестве зрительного дефекта косоглазие, но и при нарушениях в работе оптической системы глаза, а также при патологии сетчатки и зрительного нерва.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что нарушения зрения могут отражаться как на скорости созревания монокулярных и бинокулярных механизмов пространственного восприятия, так и на характере их взаимоотношений.

*Васильева Надежда Николаевна
Чувашский государственный педагогический
университет им. И. Я. Яковлева
428000 Чебоксары, ул. К. Маркса, 38
E-mail: vasnadya@rambler.ru*

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МОЗГА И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Л. А. Ватаева, Е. И. Тюлькова

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

Данные, полученные на крысах линии Вистар, позволили определить периоды пренатального онтогенеза, в течение которых воздействие неблагоприятных факторов среды оказывает наиболее значительное влияние на развитие организма.

Обнаружено, что при введении ингибитора серотонина (парахлорфенилаланина) беременным самкам их потомки проявляли повышенный уровень двигательной активности в тесте «открытого поля»; изменения двигательной активности были более выражены у животных, подвергавшихся воздействию

пара-хлорфенилаланина во время третьего триместра гестации. Воздействие пара-хлорфенилаланина в третьем триместре гестации приводит также к повышению уровня «депрессивности» в тесте Порсолта, снижению уровня тревожности в приподнятом крестообразном лабиринте, усилению гедонической реакции на сахарин и нарушению способности к обучению в водном лабиринте Морриса. Полученные результаты сопоставлялись с данными исследований, в которых беременные самки подвергались воздействию кортикостероида – дексаметазона.

Изучалось также влияние гипоксии, предъявляемой в третьем триместре гестации, на различные поведенческие показатели и уровень перекисного окисления липидов, активность фосфоинозитидной системы, модуляцию чувствительности глутаматных рецепторов, экспрессию продуктов генов антиоксидантов мозга и характер изменения поведения их потомков.

Показано, что стойкие изменения активности системы фосфоинозитидной трансдукции, обусловленные действием неблагоприятных факторов во время гестации, могут приводить к выраженным изменениям механизмов реализации рабочей памяти. Получены данные, свидетельствуют в пользу избирательного вовлечения метаболитных рецепторов в процессы, опосредующие влияние пренатальной гипоксии на механизмы фосфоинозитидной сигнальной трансдукции и на поведение. Показано, что пренатальная гипоксия изменяет внутриклеточный метаболизм, в частности систем, ответственных за перекисное окисление липидов, и формирует качественно новое соотношение про- и антиоксидантных систем в мозге ювенильных крыс. Пренатальная гипоксия неодинаково влияет на экспрессию тиоредоксина-1 в нейронах разных областей гиппокампа. Характерно, что в период раннего онтогенеза, также как в зрелом возрасте, нейроны области CA1 обладают повышенной чувствительностью к гипоксии в отношении экспрессии тиоредоксина-1.

Установлено также, что гипоксия и дефицит серотонина во время третьего триместра вызывают усиление реакции гипоталамо-гипофизарной системы в ответ на стрессовые воздействия. Однако после данных воздействий прирост кортикостерона в ответ на введение DOI ((±)-1-(2,5-dimethoxy-4-iodophenyl)-2-amino-propane HCl) – агониста 5-HT_{2A}-рецепторов, отсутствует. Результаты настоящего исследования могут иметь особое значение для клинической практики, способствуя выявлению механизмов формирования когнитивных нарушений у лиц, страдающих болезнью Альцгеймера и шизофренией.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 08-04-00655).

*Ватаева Людмила Анатольевна
Тюлькова Екатерина Иосифовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mails: vataeva@yandex.ru; anoxia@pavlov.infran.ru*

ВЛИЯНИЕ ПРОТАМИНА НА ЭКСПРЕССИЮ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ЛИНИИ КЛЕТОК CaCo-2

О. Н. Вишневецкая, Д. В. Бурдин, Н. М. Грефнер*,
А. Н. Горшков*, А. Г. Марков

Санкт-Петербургский государственный университет

**Институт цитологии РАН*

Санкт-Петербург

Белки плотных контактов необходимы для обеспечения барьерной функции эпителия, а также регуляции транспорта веществ через эпителиальный пласт. Основными структурными компонентами плотных контактов являются трансмембранные белки клаудины и окклюдина. Показано, что представители семейства клаудинов, в котором насчитывают 24 белка, участвуют в процессах селективной межклеточной диффузии. Некоторые из них могут формировать селективные ионные поры (клаудин-2), другие – напротив, снижают проницаемость эпителия (клаудин-1, -3, -4). Кроме того, показано влияние некоторых фармакологических агентов на проницаемость эпителия. Например, нанесение протамина на апикальную сторону клеток увеличивает трансэпителиальное сопротивление. При этом изменяется и ультраструктура межклеточных контактов. Для изучения вклада белков плотных контактов в проницаемость эпителия в качестве модели используют различные культуры клеток. Настоящая работа выполнена на культуре клеток аденокарциномы ободочной кишки человека (CaCo-2). Цель данного исследования состояла в изучении действия протамина на экспрессию клаудина-1, -2, -3, -4 и окклюдина.

Культура клеток, выращенная в питательной среде DMEM с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки, на 21-й день развития представляет собой монослой, клетки которого формируют плотные контакты. Культуру клеток инкубировали в питательной среде с добавлением протамина в концентрации 100 мкг/мл в течение 30 мин и в его отсутствие. Для выявления белков плотных контактов использовали непрямое иммуноокрашивание антителами к соответствующим антигенам. Препараты анализировали на конфокальном микроскопе «Leica TCS SL». Показано, что после инкубации клеток с протамином происходит существенное увеличение экспрессии клаудина-2, -3, -4 по сравнению с контролем. В то же время экспрессия клаудина-1 увеличилась незначительно, а экспрессия окклюдина осталась на том же уровне, что и в контроле. Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что различные компоненты внутриклеточного содержимого могут оказывать влияние на экспрессию белков, участвующих в осуществлении парацеллюлярного транспорта.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-01575).

*О.Н. Вишневецкая
Санкт-Петербургский государственный университет
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9
E-mail: manfrotto@mail.ru*

РОЛЬ МЕЗОТЕЛИЯ В ФОРМИРОВАНИИ СОСТАВА И ОБЪЕМА ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Г. Н. Волгин

Санкт-Петербургский государственный университет

Плевра защищает легкие и создает гладкую эластичную поверхность для облегчения движения легких во время вдоха и выдоха. Для обеспечения этих функций в плевральной полости находится небольшое количество жидкости, объем и состав которой постоянен. Вклад клеток мезотелия в формирование плевральной жидкости почти не изучен. *Цель работы* состояла в выяснении молекулярных механизмов, обеспечивающих постоянство состава и объема плевральной жидкости у человека в норме и при воспалении. Экспрессию белков в плотных контактах мезотелия изучали методами Вестерн-блот и иммунофлуоресцентной конфокальной лазерной микроскопии. Впервые показана экспрессия в плевре человека белков плотных контактов, способных формировать ионные поры (клаудин-2, -7) или препятствовать движению ионов (клаудин-1, -3, -5), а также белка-маркера этих структур – окклюдина. При воспалении в висцеральной плевре увеличивается экспрессия клаудина-2, в висцеральной и париетальной плевре уменьшается экспрессия клаудинов-1, -3, -5. Выявлена функциональная гетерогенность различных участков плевры. Об этом свидетельствует разница в трансмезотелиальном сопротивлении различных областей плевры, которое рассматривали как характеристику проницаемости данной ткани. В каудальной области париетальной плевры сопротивление составило $12,9 \pm 0,8 \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$, что достоверно меньше ($p < 0,01$) сопротивления апикального региона – $17,9 \pm 1,3 \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$. Сопротивление висцеральной плевры было $14,8 \pm 1,8 \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$ и не отличалось от такового обоих участков париетальной плевры. Подтверждением функциональной гетерогенности является также неоднородность распределения клаудинов в различных участках плевры. Клаудин-2 (белок, образующий ионные поры и водные каналы) был выявлен в апикальной части париетальной плевры, клаудин-5 (снижающий проницаемость эпителия) – в висцеральной плевре и каудальной части париетальной плевры. Таким образом, выяснено, что в мезотелии плевры человека экспрессируется значительное количество белков семейства клаудинов. Наличие данных белков и окклюдина, а также изменение уровня их экспрессии при воспалении свидетельствуют о включении межклеточных транспортных процессов в формирование состава плевральной жидкости и регуляцию её объема. Мезотелий плевры является необходимым компонентом, участвующим в регуляции объема плевральной жидкости.

Г. Н. Волгин
Санкт-Петербургский государственный университет
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: g.volgin@rambler.ru

МЕХАНИЗМЫ ЭКЗО- И ЭДОЦИТОЗА СЕКРЕЦИИ МЕДИАТОРА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ ДОЖДЕВОГО ЧЕРВЯ *Lumbricus terrestris*

М. Е. Волков, А. М. Петров, Е. М. Волков, А. Л. Зефилов

Казанский государственный медицинский университет

В области нервно-мышечных контактов соматической мускулатуры дождевого червя регистрируются миниатюрные постсинаптические токи. Однако характер квантовой секреции и механизмы везикулярного цикла остаются малоизученными. Применение методов флуоресцентной микроскопии позволяет подойти к изучению этих механизмов.

Эксперименты показали, что при использовании красителя FM1-43 загрузка красителем происходила в равной мере как при нормальной, так и повышенной в несколько раз концентрации ионов калия, тогда как выгрузка была крайне незначительна. Можно думать, что краситель FM1-43 прочно связывается с мембранами везикул. В связи с этим краситель FM1-43 был заменен на FM2-10, как менее прочно связывающийся с мембранами, при этом контур окрашиваемых структур стал не таким четким. Загрузка и выгрузка красителя FM2-10 при концентрации калия 3 и 10 ммоль/л происходила одинаково быстро, но при концентрации 10 ммоль/л выгрузка происходила быстрее и полностью. Еще более интенсивно процесс осуществлялся при концентрации калия 40 ммоль/л. Выгрузка происходит быстрее и полностью, если концентрация калия в растворе значительно превышает таковую при загрузке. В случае, когда концентрация калия в растворе при загрузке и выгрузке одинакова, временная динамика выгрузки в экспериментах практически одинакова. В бескальциевом растворе выгрузка красителя в стандартных условиях эксперимента происходит медленно и свечение остается даже при прошествии длительного времени. Если же препарат выдерживать в растворе не менее 40 мин в присутствии ВАРТА, связывающего кальций, то загрузка не наблюдается, что можно трактовать как блокаду эндоцитоза.

Проведенные эксперименты позволяют прийти к выводу, что спонтанная секреция медиатора в нервно-мышечных синапсах соматической мускулатуры дождевого червя калий и кальций зависимы. Влияние калия можно связать с влиянием на потенциал покоя нервных окончаний, а влияние кальция отнести на счет кальцийсенсорных структур, контролирующих везикулярный цикл как на стадиях экзоцитоза, так и эндоцитоза.

Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00170а).

Петров Алексей Михайлович
Казанский государственный медицинский университет
420012 Казань, ул. Бутлерова, 49
E-mail: euroworm@mi.ru

АСИММЕТРИЧНАЯ ОККЛЮЗИОННАЯ ГИДРОЦЕФАЛИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

О. В. Волкодав*, С. А. Зинченко**, О. А. Залата**

**Кафедра хирургии № 1, **Кафедра нормальной физиологии
Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
Симферополь, Украина*

Актуальной задачей современной детской нейрохирургии является улучшение результатов лечения недоношенных новорожденных при асимметричной окклюзионной гидроцефалии, обусловленной внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК) с двусторонней блокадой отверстий Монро.

Предложен метод бивентрикулярного субгалеального дренирования у недоношенных новорожденных, как первый этап лечения ВЖК 3–40-й степени с двусторонней блокадой отверстий Монро (Авторское право № 22694). Выполнено 18 экстренных нейрохирургических операций в Республиканской детской клинической больнице АР Крым (г. Симферополь) с минимальным сроком гестации новорожденных 26–27 недель.

Важной особенностью строения головного мозга недоношенных новорожденных является наличие герминального матрикса. Он представляет собой обильно васкуляризованную желатинообразную ткань, расположенную под эпендимой в латеральных отделах тела, треугольника, заднего и нижнего рогов боковых желудочков. Толщина стенки сосудов герминальной зоны минимальна и состоит только из эндотелиального слоя. Окружающая эти сосуды ткань имеет высокую фибринолитическую активность. Эти особенности, с одной стороны, обеспечивают выполнение чрезвычайно важной биологической функции матрикса – быструю продукцию и созревание клеточной массы мозга, с другой – представляют собой большую потенциальную опасность вследствие высокой ранимости сосудов этой области с затрудненным спонтанным гемостазом в ней и риском ВЖК.

Метод предусматривает: 1) пункционное погружение вентрикулярных трубок от системы вентрикулоперитонеального дренирования в передние рога боковых желудочков через нижние края большого родничка по коронарному шву с их фиксацией за манжету; 2) формирование субгалеального кармана над теменной областью с герметичным погружением в него дистальных отделов дренажей через туннель в мягких тканях.

Обоснован алгоритм ведения недоношенных новорожденных с асимметричной окклюзионной гидроцефалией, который предполагает возможность их этапного лечения с трансформацией бивентрикулярного субгалеального дренирования на 37–39-й неделе гестации (редуцирование герминального матрикса) в бивентрикулостомию одним из сохраненных вентрикулярных дренажей с одновременным вентрикулоперитонеальным дренированием санированного ликвора при сохранении окклюзии ликворопроводящих путей. Было отмечено

улучшение функциональных исходов лечения (мониторинг неврологических показателей) и компьютерная томография головного мозга через 3 года после операции).

*Волкодав Олег Владимирович
Кафедра нормальной физиологии
Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
Украина, АР Крым, 95006 Симферополь, бул. Ленина, 5/7
E-mail: olga_zalata@mail.ru*

ВТОРИЧНАЯ ЭМБРИОНАЛЬНАЯ ИНДУКЦИЯ МЕДУЛЛЯРНОЙ ПЛАСТИНКИ ПРИ *RACHISCHISIS* У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

О. В. Волкодав*, С. А. Зинченко**, О. А. Залата**

**Кафедра хирургии № 1, **Кафедра нормальной физиологии
Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
Симферополь, Украина*

В работах гистологов отечественной школы (Б. П. Хватова, А. И. Брусиловского и др.) большое внимание уделялось изучению вопросов эмбриогенеза ЦНС, тканевой эмбриональной дифференциации. Отмечается значение координированности морфогенетических движений для нормального хода индукции и детерминации медуллярной пластинки, их нарушений при *rachischisis* с расщелиной позвоночника и спинного мозга, наличием вентрально расположенной кисты под незамкнувшейся мозговой пластинкой.

Было высказано предположение о возможности вторичной эмбриональной индукции медуллярной пластинки у недоношенных новорожденных и предложен метод ее клинического моделирования при *rachischisis* (Авторское право № 17686). При этом нарушение органоспецифического действия собственных индукторов (первичная эмбриональная индукция – открыто Х. Шпеманом в 1901 г.) может быть скорректировано путем воссоздания условий для вторично активирующего, индуцирующего воздействия производных хордомезодермы на производные нейроэктодермы при восстановлении контакта между ними путем глубокой поэтажной пластики *rachischisis* с гетерогенной (стволовые клетки) и неспецифической индукцией.

Выполнено 15 операций по предложенной методике в Республиканской детской клинической больнице АР Крым (г. Симферополь) у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом от 26 до 36 недель, минимальной массой 680 г. Методика предполагает проведение щадящего менингоградикуломиелолита по переходной кожной складке с максимальным сохранением обо-

лочек и питающих сосудов, формирование арахноидальной складки с задней нейруляцией в условиях аксональной дифференциации, глубокую пластику грыжевых ворот с реконструкцией задней стенки позвоночного канала и профилактикой *tether cord*. У 5 больных на фоне ассоциированной окклюзионной гидроцефалии проводилось одновременное люмбо-ретроперитонеальное дренирование с неспецифической нейральной индукцией методом прямой электростимуляции.

Методика позволяет: 1) провести хирургическое лечение *rachischisis* у недоношенных новорожденных с воссозданием морфологической и гистологической взаимосвязи между производными разных эмбриональных листков; 2) стимулировать органоспецифическое действие собственных индукторов; 3) обеспечить возможность гетерогенной индукции; 4) провести неспецифическую индукцию в послеоперационном периоде (прямая электростимуляция); 5) улучшить функциональные исходы лечения (по данным неврологических показателей через 3 года после операции – Шкала Frankel).

Волкодав Олег Владимирович
Кафедра нормальной физиологии
Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
Украина, АР Крым, 95006 Симферополь, бул. Ленина, 5/7
E-mail: olga_zalata@mail.ru

ВЛИЯНИЕ РАННЕЙ ВИБРИСНОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ОРИЕНТАЦИЮ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

А. Б. Вольнова, Н. П. Курзина, И. Ю. Аристова

Санкт-Петербургский государственный университет

Целью данной работы было выяснение эффектов ранней двусторонней вибриссной сенсорной депривации у крысят первого месяца жизни на способность взрослых животных к пространственной ориентации при обучении в 8-лучевом радиальном лабиринте.

Опыты были проведены на 31 самце белых беспородных лабораторных крыс, массой 200–250 г. Крысы экспериментальной группы (14 животных) подверглись вибриссэктомии с первого по 30-й дни жизни. Крысы контрольной группы (17 животных) были выращены без сенсорной депривации. В возрасте 4-х месяцев сравнивали способность животных к обучению в 8-лучевом лабиринте. Статистическая обработка результатов производилась при помощи *t*-критерия Стьюдента.

Анализ полученных данных показал, что количество правильных выборов, совершенных крысой в ходе обучения, у крыс контрольной группы достовер-

но выше, по сравнению с животными вибриссэктомированными в раннем онтогенезе.

Число правильных побегов, выполненных животным до совершения первого ошибочного выбора, увеличивалось у всех групп животных в ходе обучения, однако оно было достоверно больше у крыс из контрольной группы по сравнению с животными, перенесшими вибриссэктомию.

Для оценки вероятности посещения животными коридора, расположенного под определённым углом к тому, из которого крыса вышла, весь период обучения был разделен на этапы. Было обнаружено, что и на первом, и на втором этапах обучения животные экспериментальной группы предпочитали посещать коридоры лабиринта под углами в 90 и 135 градусов, тогда как крысы контрольной группы достоверно чаще по сравнению с вибриссэктомированными в раннем возрасте посещали коридоры лабиринта под углом в 45 градусов. Полученные результаты позволяют предположить, что удаление вибрисс на ранних этапах онтогенеза не приводит к невозможности обучения животных в 8-лучевом радиальном лабиринте. Однако у крыс, онтогенез которых в течение первого месяца жизни проходил без участия вибриссного сенсорного входа, при обучении во взрослом состоянии и необходимости использовать пространственные ориентиры формируются поведенческие тактики, отличающиеся от таковых у контрольной группы животных.

Вольнова Анна Борисовна
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: anna@AV2791.spb.edu

ОЦЕНКА И РАЗВИТИЕ АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Г. А. Воронина

Вятский государственный гуманитарный университет, Киров

Проблема здоровья и адаптации организма к условиям среды в настоящее время привлекает всё большее внимание исследователей. Рассматривая адаптацию как динамическое состояние устойчивости и изменчивости, когда изменчивость служит приспособительным реакциям организма при изменении текущих потребностей, происходит расширение адаптационных возможностей за счёт переключения механизмов регуляции на новый уровень. Но при определенных условиях напряжение может повлиять на психофизиологическое состояние организма, вызвать истощение функциональных резервов и психики, привести к срыву адаптации. Способность адаптации к факторам

среды без нарушения гомеостаза и без истощения регуляторных механизмов может проявляться только при достаточно высоких адаптационных возможностях организма и при большом запасе функциональных резервов.

Цель исследования: оценить и развить адаптационные резервы в соответствии с текущими потребностями организма путём активной адаптации. В работе был применён комплекс методик: компьютерные тесты по выявлению времени зрительно-моторной (ВЗМР) и слухо-моторной реакции (ВСМР), которые характеризуют функциональную подвижность нервных процессов. Уровень внимания, работоспособность и утомление определяли с помощью модифицированной корректурной пробы по скорости переработки информации (СПИ, *бит/с*). Использовались расчётные интегральные показатели адаптационного потенциала системы кровообращения (АП), коэффициенты выносливости (КВ) и экономичности работы сердца (ДП), индекс физического состояния (ИФС), время задержки дыхания (ВЗД). В течение ряда лет в исследовании приняли участие учащиеся различных возрастных групп, студенты и взрослые лица с алкогольной зависимостью. Исходный уровень показателей отражал индивидуальные особенности функционального состояния и резервные возможности адаптации организма. Положительная динамика этих показателей прослеживалась под влиянием учебных нагрузок и оптимального двигательного режима в течение дня, недели и года. Улучшение показателей здоровья и социальной адаптации наблюдалось у лиц с алкогольной зависимостью, которые занимались на курсах по методике активной адаптации, формирования доминанты и ориентации их на здоровый образ жизни. Положительные результаты исследования позволили применить данную методику в практике работы с молодёжью.

*Воронина Галина Андреевна
Вятский государственный гуманитарный университет
610002 Киров, ул. Орловская, 12
E-mail: vorgand@mail.ru; sportfac@vshu.kirov.ru*

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АНАЛОГА АВП(6–9) – Ас-D-MPRG НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ БЕЛЫХ КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ

О. Г. Воскресенская, В. П. Голубович*, А. А. Каменский

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Известно, что аргининвазопрессин в пределах центральной нервной системы модулирует широкий спектр поведенческих признаков, включая обучение

и память, ответные реакции на действие стрессогенных факторов, процессы адаптации животных к изменяющимся условиям окружающей среды.

В наших экспериментах мы рассматривали ориентировочно-исследовательские реакции (ОИР), уровень тревожности и выработку реакции активного избегания (УРАИ) в различные сроки жизни животных. Опыты проводились с соблюдением всех биоэтических норм. Ас-D-MPRG вводили интраназально в дозе 0,01 мг/кг в объёме 1 мл/10 г массы тела за 5 мин до эксперимента или хронически с 3-го по 21-й дни жизни (контрольным животным вводили эквивалентный объём дистиллированной воды).

Исследование показало достоверное увеличение ОИР в тесте «открытое поле» (снижение латентного периода, увеличение пробега и числа выходов в центр арены) на 22- и 36-ой день при хроническом введении и отсутствии реакции при остром введении пептида. При хроническом введении уровень тревожности животных достоверно снижался, начиная с 25-го дня, что проявлялось в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» в большем времени нахождения на свету, большем числе выходов на свет и числе переходов, увеличении количества свешиваний со светлых рукавов лабиринта. При остром введении пептида это снижение наблюдалось только на 68-ой день жизни. Выработка УРАИ, проведенная на 59–62-ой день, показала, что количество выполненных реакций при хроническом введении пептида достоверно выше, по сравнению с контролем, уже в 1-ый день эксперимента. Выработанный навык сохраняется в обеих группах.

Таким образом, можно считать, что данный пептид Ас-D-MPRG при хроническом неонатальном введении оказывает отставленное антистрессорное действие. На этом фоне происходит улучшение восприятия окружающей обстановки, что, в свою очередь, способствует улучшению обучения животных. Эффекты Ас-D-MPRG не ослабевают в течение длительного (до 70 дней) периода наблюдения, что может служить доказательством влияния данного пептида на процессы созревания различных нейроэндокринных систем в онтогенезе.

*Воскресенская Ольга Георгиевна
Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
189992 Москва, Ленинские горы, 1/12
E-mail: voskresenskaya05@mail.ru*

ОБЕСПЕЧЕНИЕ БОЛЬШЕЙ ВНЕШНЕЙ РАБОТЫ –
ГЛАВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ АДАПТАЦИЙ
ПОЗВОНОЧНЫХ

В. М. Гаврилов

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Вся прогрессивная эволюция животных сопряжена с усложнением организации и с увеличением мощности энергетического метаболизма и канализацией новых потоков энергии. Вершину животного царства образуют гомойотермные животные, представленные двумя классами высших позвоночных (птицами и млекопитающими). Общая эволюция органического мира привела к возникновению цветковых растений и летающих насекомых. Насекомые обладают значительно более высокой активностью, чем существовавшие вместе с ними рептилии. Трахеальная система транспорта кислорода насекомых способна увеличивать потребление кислорода в 50–200 раз по сравнению с уровнем покоя. Отсюда и многократное увеличение активности, позволяющее насекомым летать. Чтобы обеспечить замкнутость круговорота, необходим потребитель насекомых с еще большим уровнем активности. У позвоночных, которые дышат легкими, максимальное потребление кислорода может возрасти по сравнению с покоем только в 12–16 раз. Уровень же метаболизма покоя у низших позвоночных такой же, как у насекомых. Охотники за насекомыми должны иметь еще большую активность, поддерживаемую аэробным метаболизмом. Разность между максимальной и минимальной аэробной мощностью у позвоночных имеет прямое влияние на уровень и длительность активности, которую эти животные могут выдерживать. Обретение в *Мезозое* высшими позвоночными гомойотермии существенно расширило их поведенческий репертуар и длительность активности. Уровень аэробного метаболизма у высших позвоночных во время ходьбы, бега или полета возрастает с увеличением скорости линейно. В сравнении с аэробным потенциалом, стоимость локомоций наземных позвоночных высока и даже умеренный уровень активности быстро превышает аэробный предел низших позвоночных. Любая активность, превышающая медленную ходьбу, у наземных пойкилотермов влечет за собой анаэробный метаболизм и выработку молочной кислоты или чистый катаболизм макроэргических фосфатных соединений. Анаэробные процессы способны поддерживать мышечные сокращения в течение относительно коротких периодов, от 2 до 5 минут. Следовательно, для эволюции длительного активного поведения, характерного для современных высших позвоночных, требовалось фундаментальное усиление аэробных метаболических систем, в результате чего образовалась базальная метаболическая мощность.

Поддержано РФФИ (гранты 08-04-00543 и 09-04-01404).

*Гаврилов Валерий Михайлович
Биологический факультет МГУ имени М. В. Ломоносова
119992 Москва, Воробьевы горы
E-mail: vmgavrilov@mail.ru*

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ
ГЛУТАМАТ-ГЛУТАМИНОВОГО ЦИКЛА В МИТОХОНДРИЯХ МОЗГА
ПОТОМСТВА КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ГИПОКСИЮ
В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Л. Б. Гадирова, Т. М. Агаев, В. Р. Хаирова

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Целью исследования было изучение воздействия пренатальной гипоксии в период органогенеза на глутаматный обмен на уровне изменения активностей глутаминазы и глутаминсинтетазы в митохондриях различных структур большого мозга. В экспериментах самок крыс линии Wistar подвергали гипоксии на 9–16-й дни беременности. Затем использовали потомство в одно- и трехмесячном возрасте.

Результаты исследования различных структур головного мозга крыс, перенесших гипоксию на E9-16, показали существенные изменения активности фосфатзависимой глутаминазы в различные сроки постнатального развития. Так, в месячном возрасте после гипоксии в митохондриях лимбической, зрительной, орбитальной коры, гипоталамуса, продолговатого мозга и мозжечка отмечается повышение активности глутаминазы на 68%, $P < 0,01$; 36%, $P < 0,05$; 18%, $P < 0,05$; 28%, $P < 0,05$; 35% $P < 0,05$ и 10%, $P > 0,05$ соответственно. В сенсомоторной коре и среднем мозге наблюдается снижение на 20%, $P < 0,05$ и 26%, $P < 0,05$ по сравнению с контролем. В опытной группе 3-месячных крыс в мозжечке, лимбической, орбитальной и сенсомоторной коре наблюдаются незначительные изменения активности фермента. В митохондриях зрительной коры, гипоталамуса, среднего и продолговатого мозга отмечается снижение, соответственно, на 31%, $P < 0,01$; 23%, $P < 0,05$; 21%, $P < 0,05$ и 34%, $P < 0,05$ по сравнению с контрольными показателями.

Согласно полученным данным, у месячных крыс, подвергнутых гипоксии, наблюдается снижение уровня активности глутаминсинтетазы в митохондриях исследованных структур мозга: в коре 32%, $P < 0,01$; мозжечке 17%, $P < 0,05$; гипоталамусе 20%, $P < 0,05$; среднем мозге 22%, $P < 0,05$ и продолговатом мозге 22%, $P < 0,05$ по сравнению с контролем. У 3-месячных крыс наблюдается несколько иная картина. Так, в гипоталамусе и коре мозга наблюдаемые изменения недостоверны. В мозжечке активность снижается на 28%, $P < 0,05$; в среднем и продолговатом мозге соответственно на 14%, $P < 0,05$ и 17%, $P < 0,05$.

Итак, при воздействии гипоксии в критические для развития сроки у крыс обнаруживаются существенные изменения в механизмах функционирования группы ферментов, участвующих в биосинтезе нейротрансмиттерного глутамата.

*Гадирова Лейла Багдад кызы
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан, AZ 1100 Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: leylakb@yahoo.com*

ИЗМЕНЕНИЯ В СВОЙСТВАХ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ
И АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНОЙ СИСТЕМ ПОСЛЕ ВЫРАБОТКИ
УСЛОВНОГО ОБОРОНИТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА
У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Х. Л. Гайнутдинов, В. В. Андрианов, Т. Х. Гайнутдинова, А. Н. Головченко,
И. Б. Дерябина, Р. Р. Тагирова, А. Х. Тимошенко

Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН

Серотонин является одним из широко распространенных и хорошо изученных медиаторов нервной системы. Ранее нами было показано, что применение нейротоксического аналога серотонина 5,6-дигидрокситриптамина (5,6-ДОТ) не только нарушает формирование условного оборонительного рефлекса (УОР), но и ведет к изменению электрических характеристик командных нейронов оборонительного поведения: наблюдался деполяризационный сдвиг мембранного потенциала командных нейронов и снижение порогового потенциала на одинаковые величины. В продолжение этих исследований мы провели эксперименты по совместному применению предшественника синтеза серотонина 5-НТР и нейротоксина 5,7-ДНТ на формирование УОР. Инъекция 5-НТР в дозе 10 мг/кг массы тела за 1 час до ежедневной серии сочетаний условного и безусловного стимулов приводили к убыстрению выработки УОР. У 5,7-ДНТ-инъецированных улиток не происходило формирования УОР, а применение 5-НТР предотвращало эту блокаду. Далее были исследованы реакции командных нейронов (изменение мембранного и порогового потенциалов) на аппликацию серотонина (5-НТ) в раствор, омывающий препарат, как у интактных, так и у обученных улиток. Было обнаружено, что 5-НТ (1 ммоль/л) вызывает уменьшение мембранного потенциала командных нейронов как интактных, так и обученных улиток. Однако пороговый потенциал у обученных улиток при аппликации серотонина повышается, что означает снижение возбудимости командных нейронов в ответ на внеклеточный серотонин, который может быть выброшен из модуляторных серотонинсодержащих нейронов педального ганглия. Известно, что одним из путей действия серотонина является активация аденилатциклазной системы. Поэтому нами были исследованы прямые эффекты на аденилатциклазную систему и систему фосфодиэстераз в экспериментах на препарате. При аппликации 8-Br-цАМФ и форсколина был обнаружен деполяризационный сдвиг мембранного потенциала исследуемых нейронов, этот эффект был одинаковым как у контрольных, так и у обученных улиток. При действии неспецифического ингибитора ФДЭ IBMX деполяризационный сдвиг мембранного потенциала у обученных улиток был значительным, а у интактных его практически не было.

*Гайнутдинов Халил Латыпович
Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН
420029 Казань, ул. Сибирский тракт, 10/7
E-mail: gainutdinov@mail.knc.ru*

РОЛЬ ОБЩИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИСТРЕССОРНЫХ
АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА В ЛЕЧЕБНЫХ ЭФФЕКТАХ
СЛАБЫХ ФАКТОРОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ПРИРОДЫ

Л. Х. Гаркави, Г. В. Жукова, О. Ф. Евстратова, Н. М. Машенко, Т. А. Бартенева,
Н. Н. Капкина, Л. А. Логинова*, М. И. Брагина, А. И. Михолап

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

**Самарский государственный медицинский университет*

Ранее было установлено существование общих неспецифических антистрессорных адаптационных реакций организма (Гаркави Л. Х., Уколова М. А., Квакина Е. Б., 1975, Диплом на открытие СССР № 158; Гаркави Л. Х., 2008, Диплом на открытие № 367). Каждой из известных в настоящее время антистрессорных адаптационных реакций (ААР) соответствует характерный комплекс изменений в состоянии органов нейроэндокринной и иммунной системы, энергетическом обмене и функциональной активности клеток иммунной системы, а также в состоянии неспецифической резистентности организма. Были разработаны алгоритмы активационной терапии, предусматривающие управление биотропными параметрами низкоинтенсивных факторов электромагнитной природы, направленное на вызов и поддержание в организме ААР. В условиях клиники и эксперимента электромагнитные воздействия осуществляли на высшие центры вегетативной регуляции. При этом использовали низкоинтенсивные излучения инфранизкочастотного, сантиметрового, миллиметрового и оптического диапазона с биоэффективными частотами. Были получены весьма значительные лечебные эффекты при патологических процессах, локализованных в разных участках тела, в том числе и при злокачественных опухолевых процессах. Такие воздействия позволяли добиваться выраженных протекторных эффектов при проведении курсов лучевой терапии и химиотерапии опухолей. В эксперименте отмечены случаи полной регрессии перевивных опухолей животных без применения цитостатиков. Показано наличие связи между характером ААР и психоэмоциональным состоянием людей, что обеспечило возможность оценивать тип ААР с помощью психологического опросника. На основании результатов многолетних исследований разработана эффективная диагностическая компьютерная программа «Антистресс».

*Жукова Галина Витальевна
Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт
344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63
E-mail: Galya_57@mail.ru, rnioi@mail.ru*

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА КАК ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ МНОГОУРОВНЕВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ГОМЕОСТАЗА

Л. Х. Гаркави, А. И. Шихлярова, Л. П. Барсукова, Г. Я. Марьяновская,
Г. В. Жукова, Е. П. Коробейникова, Т. П. Протасова, Е. А. Шейко

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Современные тенденции развития интегральной медицины актуализируют содержание и глубину павловских идей нервизма, позволяющих собрать разрозненные представления от молекулярно-клеточного до системного нейрогуморально-гормонального уровня в единый целостный паттерн взаимосвязанных механизмов биоадаптации. Одним из важных аспектов развития представлений о механизмах биологической самоорганизации стало доказательство существования дискретных адаптивных реакций. Реализация таких интегральных программ, как «реакция стресс» (Selye Н., 1936), «реакция тренировки», «реакция спокойной активации», «реакция повышенной активации» (Гаркави Л. Х., Уколова М. А., Квакина Е. Б., 1975) обеспечивает адекватный адаптивный ответ, подчиняющийся количественно-качественной закономерности между величиной стимула (количество) и типом общей реакции (качество), а также периодической закономерности повторения одноименных реакций на разных уровнях реактивности, т. е. в реально возможной широте интервала доз. Это создает гибкую систему реагирования и поддержания гомеостаза при самых различных изменениях внешней среды. В формировании интегральных реакций главенствующая роль принадлежит структурам мозга как в аспекте анализа информации и её передачи (неокортекс, гиппокамп), так и в пейсмекерной роли гипоталамуса в реализации системного ответа, дополняемой каскадными механизмами регуляции периферических органов, благодаря системам прямых и обратных связей. Принципиальное значение для оптимизации биотропных параметров воздействий имеет установление внешней информационной обратной связи, позволяющей объективно оценивать адаптивное состояние организма. Детально изучаемые изменения активности структур мозга, состояния органов нейроэндокринной, иммунной и других систем организма, метаболических флуктуаций создают мультипараметрический образ адаптивной реакции. Вместе с тем идентифицировать тип реакции возможно по сигнальным показателям – параметрам лейкоцитарной формулы крови и морфоструктуре плазмы крови. Благодаря этим простым критериям можно производить оценку характера реакции, фазового перехода реакций на другие уровни реактивности, эффективность лечения и реабилитации.

Шихлярова Алла Ивановна

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63

E-mail: rnioui@list.ru

ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА

Г. А. Гасанова*, С. Г. Юсифова**, Т. М. Исмаилов*

**Кафедра нормальной физиологии*

***Проблемная НИЛ нейрофизиологии и функциональной нейрохимии*

Азербайджанский медицинский университет

Баку, Азербайджан

Знание возрастных физиологических особенностей секреторной деятельности желудка имеет важное диагностическое значение, поскольку выявляемые нарушения деятельности при его заболеваниях могут быть связаны как с биохимическими изменениями, происходящими в слизистой оболочке желудка в постнатальном онтогенезе, так и с морфофункциональными особенностями различных секреторных полей.

Настоящее исследование посвящено изучению возрастных особенностей белообразующей функции и активности протеаз слизистой оболочки малой кривизны, кардиальной, фундальной и пилорической областей желудка.

Методом диск-электрофореза на полиакриламидном геле исследовали белковый спектр различных секреторных полей слизистой оболочки желудка собак 15-летнего (старческого) возраста. Изоформы протеаз выявляли путем инкубирования гелей в гемоглобиновом субстрате. Электрофореграммы денситометрировали. Белковые фракции идентифицировали по методике Кармолиева и путем взвешивания определяли их процентное содержание. Результаты подвергали биометрической обработке.

Полученные данные позволяют утверждать, что белковый спектр, количество и активность протеаз слизистой оболочки желудка претерпевают изменения как в период постнатального онтогенеза, так и в связи с морфофункциональными особенностями различных секреторных полей.

Результаты исследования могут быть использованы для дифференциации возрастных изменений белоксинтезирующей функции слизистой оболочки желудка от патологических.

Гасанова Гюльджамал Амир

Кафедра нормальной физиологии

Азербайджанский медицинский университет

Азербайджан, AZ 1022, Баку, ул. Бакиханова, 23

E-mail: guljamalh@mail.ru

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВЛИЯНИЯ
РАННЕЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ
НА АКТИВНОСТЬ МА-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА
И АДАПТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У КРЫС

Р. А. Гелемгаш*, З. Г. Мамедов

**Отдел физиологии Тегеранского университета, Иран
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Известно, что воздействия на организм в ранний послеродовой период протекают на фоне еще продолжающегося развития мозга, что делает его уязвимым для эффектов ранней манипуляции. В настоящей работе рассмотрены отдаленные эффекты влияния ранней эмоциональной напряженности различной природы на формирование адаптивного поведения и активность МА-ергической системы у крыс.

Работа выполнена на 63 крысах линии Wistar обоего пола, на вторые сутки после рождения число крысят в пометах уравнивали, доводя его до 6–8 в отдельных клетках, где поддерживалась постоянная температура ($22 \pm 2,0$ °С) и режим свет/темнота по 12 часов. К экспериментам приступали после адаптации животных к лабораторным условиям. Крысы в течение 10 процедурных дней были подвергнуты воздействию в виде хэндлинга и инъекирования 0,9% раствора NaCl (I группа), хэндлинга и инъекирования в сочетании со звуковым шумом (3,0 минуты, 100 дБ, 350 Гц – II группа), в виде изолированного воздействия звукового шума (III группа) и материнской депривации (IV группа). По достижении животными 2-месячного возраста анализировали поведенческие реакции в тестах открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт и условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ). По окончании экспериментов животных декапитировали для проведения биохимических исследований, определяли содержание серотонина (5-НТ), норадреналина (НА) и дофамина (ДА) в зрительной коре, сенсомоторной коре, гипоталамусе и гиппокампе. Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты проведенных экспериментов указывают на формирование противоположных по характеру изменений в поведении и активности МА-ергической системы мозга взрослых крыс в зависимости от пола животных и характера стрессирующих факторов. Показано, что в отличие от самцов самки менее уязвимы к воздействию раннего эмоционального напряжения. Об этом свидетельствуют результаты как поведенческих, так и биохимических исследований. Наиболее выраженные изменения были обнаружены у самцов, подвергнутых материнской депривации и сочетанному воздействию раздражителей. В корковых и подкорковых структурах у животных этих групп выявлено перераспределение содержания моноаминов, коррелирующие с их ролью в ре-

гуляции врожденных и приобретенных реакций организма. В отличие от этого воздействие умеренного стресса в виде хэндлинга и инъекирования улучшало процессы обучения и памяти и увеличивало содержание 5-НТ в зрительной коре головного мозга крысят.

Полученные данные указывают на формирование противоположных по характеру изменений в поведении и активности МА-ергической системы мозга взрослых крыс в зависимости от пола и характера стрессирующих факторов в ранний период онтогенетического развития.

*З. Г. Мамедов
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан, AZ 1100 Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: zakphys@hotmail.com*

НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ
ПОСТУРАЛЬНОЙ И ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ
ПРИ НАРУШЕННОМ СУПРАСПИНАЛЬНОМ КОНТРОЛЕ

Ю. П. Герасименко, Р. Эджертон*

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
Калифорнийский Университет, Лос-Анджелес, США

Принято считать, что локомоторный автоматизм обеспечивается структурами спинного мозга, а постуральный контроль является прерогативой ствола мозга. Целью настоящего исследования являлось выяснение механизмов взаимодействия постуральной и локомоторной системы у децеребрированных и спинальных животных, а также у пациентов с клинически полным поражением спинного мозга при эпидуральной стимуляции спинного мозга (ЭССМ) и фармакологическом воздействии. Впервые установлено, что у децеребрированных кошек с фиксированной в стереотаксисе головой и незакрепленной задней половиной туловища, ЭССМ (L4–L5) сегментов с частотой 5 Гц вызывает вначале вставание с последующей ходьбой по тредбану с полной поддержкой веса тела и регуляцией баланса и равновесия. У спинальных кошек ходьба с регуляцией баланса наблюдалась при сочетании ЭССМ и сенсорной стимуляции корня хвоста. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что эпидуральное воздействие вовлекает в активность не только локомоторную, но и постуральную систему, и, что такая интеграция может осуществляться на уровне спинного мозга.

В экспериментах на хронически спинализированных взрослых крысах впервые было показано, что фармакологическая активация серотониновых рецепторов (5-НТ1/7 и 5-НТ2) в сочетании с эпидуральной стимуляцией

L2- и S1-сегментов вызывает хорошо координированные шагательные движения задних конечностей по движущейся ленте тредбана с полной поддержкой веса тела. Такая комбинированная электрическая и фармакологическая стимуляция была способна вызвать шагание с полной поддержкой веса тела у крыс уже через 6 дней после полной спинализации.

Получены уникальные данные на спинальном пациенте с имплантированной электродной матрицей (3 × 6 электродов) на заднюю поверхность спинного мозга в область поясничного утолщения показывающие, что при эпидуральной стимуляции определенных сегментов пациент способен стоять без внешней поддержки. При ЭССМ отклонение тела вперед или назад сопровождалось реакцией соответствующих мышц ног. Этот факт доказывает, что постуральные реакции у человека могут осуществляться в отсутствие супраспинальных влияний.

*Герасименко Юрий Петрович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: yger@pavlov.infran.ru*

СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В ТКАНЯХ СЕРДЦА КРЫС, РАСТУЩИХ В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ

Р. И. Гильмутдинова, В. М. Чиглинцев, Р. И. Файзуллина,
Г. Г. Яфарова*, Х. Л. Гайнутдинов*

*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет
*Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН
Казань*

Оксид азота (NO), химический мессенджер, являющийся свободным радикалом, рассматривается в настоящее время как новая сигнальная молекула, играющая роль универсального регулятора многих физиологических процессов в организме.

Количественное определение содержания оксида азота в тканях сердца интактных (ИН) и гипокинезированных (ГК) крыс проводили на животных 3-х групп: 49-, 70- и 100-дневного возрастов методом ЭПР-спектроскопии.

Гипокинезию крысят начинали с 21-дневного возраста. Первые два дня время гипокинезии составляло 1 час, а в дальнейшем увеличилось на 2 часа через каждые 2 дня до 22–23 часов в сутки.

У ГК-крысят 49-дневного возраста интенсивность сигналов R- и T-конформеров гемового железа оксида азота в тканях сердца была достоверно ниже, чем у ИН животных этого же возраста. В 70-дневном возрасте наблюдаются

незначительные изменения в интенсивности сигналов от R- и T-конформеров гемового железа NO по сравнению с предыдущим возрастом. В возрасте 100 дней происходит значительное повышение интенсивности сигналов ЭПР от R- и T-конформеров гемового железа NO в тканях сердца ГК крыс и увеличение достоверно больше по сравнению с предыдущими периодами.

При сопоставлении спектров ЭПР тканей сердца крыс разных возрастов выявлено, что интенсивность сигналов R- и T-конформеров Hb-NO у ГК крыс с 49- и до 100-дневного возраста происходит достоверное его увеличение. Кроме того показано, что для тканей сердца 100-дневных ГК крыс характерно наибольшее содержание R- и T-конформеров нитрозогемоглобинов, сигнал T-конформера был фактически основным сигналом в спектре, т. е. большая часть оксида азота находилась в составе этого комплекса.

Следовательно, увеличение продукции оксида азота соответствует стадии адаптации к ограничению двигательной активности в 100-дневном возрасте у ГК крыс, а снижение – стадии истощения при стресс-реакции, которая происходит в возрасте 49 дней, когда крысята переходят на 23-часовую гипокинезию.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 09-04-97020-р_Поволжье_a).

*Гильмутдинова Роза Инсафутдиновна
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет
420042 Казань, ул. Татарстана, 2
E-mail: rozagil@rambler.ru*

РОЛЬ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ В ФОРМИРОВАНИИ АДАПТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПТИЦ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Т. Б. Голубева, Л. И. Александров*, Л. В. Зуева**, Е. В. Корнева*

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва
**Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург*

В организации ранних форм поведения важнейшую роль играют сенсорные процессы, опосредующие взаимодействие развивающегося организма и среды. Изучали становление акустического и зрительного поведения у птиц с разными типами онтогенеза. Развитие слуха и зрения птиц идет в строгом соответствии со становлением терморегуляции и вегетативных функций, уровень гомеотермии определяет этапы развития сенсорных систем и поведенческих реакций. Согласно принципу минимального обеспечения, незрелые сенсорные

системы включаются в поведение сразу после достижения функциональной активности первыми созревшими рецепторными клетками. Границы этапов развития сенсорных систем приурочены к изменению энергетического обеспечения: переходу на воздушное дыхание, установлению эффективной терморегуляции, дающее независимость от температуры среды. Появление адаптаций опережают смену онтогенетических ниш: рождение, вылет из гнезда. Развитие характеризуется внутрисистемной и межсистемной гетерохрониями, последняя для появляющегося первым пищевого поведения базируется на свойстве созревания органа слуха – первоначальной чувствительности к низким частотам. Афферентацией оборонительного поведения у незрелорождающихся является развивающаяся позже слуховая чувствительность в области высоких частот. Адаптивность поведения обеспечивается соответствующими характеристиками акустических сигналов родителей. Внутрисистемная гетерохрония выражена в первоначальном развитии фоторецепторов темпоральной ямки сетчатки у охотников с латеральным расположением глаз, что необходимо для длительного обучения локализации добычи с помощью бинокулярного зрения и локомоторных действий при ее схватывании. Адаптацию к смене среды обитания демонстрирует перестройка центральной ямки и замена фоторецепторов в центре ее у птенцов после вылета из гнезда. У незрелорождающихся выявлены более длительные сенситивные и критические периоды слухового и зрительного обучения в противоположность короткому классическому импринтингу зрелорождающихся. Незрелорождаемость необходима охотникам, манипуляторам и видам с развитой акустической коммуникацией.

Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-01030а).

*Голубева Татьяна Борисовна
Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова
119992, Москва, Воробьевы горы
E-mail: tbgolubeva@list.ru*

АНАЛИЗ ПРОВЕДЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО РАЗЛИЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ И ЕЁ ИНТЕГРАЦИИ В ПАЛЛИДАРНЫХ ПРОЕКЦИОННЫХ СИСТЕМАХ, СВЯЗЫВАЮЩИХ БАЗАЛЬНЫЕ ГАНГЛИИ С НИЖЕЛЕЖАЩИМИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫМИ ЦЕНТРАМИ

А. И. Горбачевская

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

Неопределённая зона (ZI) промежуточного мозга, педункулопонтинное тегментальное (PPN) и глубокое мезенцефалическое (DMN) ядра, как и паллидум, являются выходными структурами базальных ганглиев, связывающими их

с нижележащими исполнительными центрами. В настоящее время доказано, что все они вовлечены в общие функции и их функционирование следует рассматривать в неразрывной связи. Кроме того, доказано, что они участвуют в формировании неврологических патологий, связанных с двигательными нарушениями, а также характеризующимися и другими немоторными симптомами. Все указанные структуры гетерогенны по структурным, нейрохимическим и функциональным характеристикам, по организации проводящих путей.

Взаимные проекции выходных структур базальных ганглиев изучены недостаточно. Поэтому их морфофункциональные взаимоотношения не находили отражения в современных моделях функционирования базальных ганглиев, которые описывают механизм проведения в них функционально различной информации и её интеграции и не учитывают взаимосвязь с рассматриваемыми ядрами.

На основании изучения методом антеро- и ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена особенностей организации проекций отдельных сегментов ZI, PPN и DMN и функционально различных ядер паллидума мозга собаки проанализированы пути проведения функционально различной информации и её интеграции в исследованных проекционных системах. Для обсуждаемых систем в большей степени характерно конвергентное проведение функционально различной информации, свидетельствующее о возможности её интеграции на уровне ZI, PPN, DMN и паллидума. Функциональная сегрегация в изучаемых путях сохраняется лишь частично, поскольку в организации проекций между названными структурами выявлены лишь элементы топика, указывающие на возможность сегрегированного проведения по ним функционально различной информации.

Знание детальной организации рассмотренных проекций может обеспечить прогресс в понимании обработки информации в системе базальных ганглиев, способствовать совершенствованию доминирующих в настоящее время модельных представлений их функционирования, а также может быть полезным при лечении расстройств в неврологических заболеваниях, в патогенез которых изучаемые ядра вовлечены.

*Горбачевская Алла Ивановна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: aig@infran.ru*

ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ
ПЕРЕНОСЧИКОВ SGLT1 И GLUT2 В КЛЕТКАХ Caco2
ПРИ НИЗКИХ И ВЫСОКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ГЛЮКОЗЫ

Н. М. Грефнер, Л. В. Громова*, Я. Ю. Комиссарчик

Институт цитологии РАН

**Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН*

Санкт-Петербург

Культура клеток карциномы ободочной кишки (Caco2) широко используется как модель кишечного эпителия. Эти клетки морфологически сходны с энтероцитами, в них обнаружены переносчики глюкозы SGLT1 и GLUT2.

В настоящей работе сравнивалось всасывание глюкозы и распределение SGLT1 и GLUT2 в клетках Caco2 при их инкубации в растворах с различной концентрацией глюкозы. На 21-й день культивирования клетки инкубировали в течение 3 часов в растворах 2.5 и 25 мМ глюкозы и в таких же растворах в присутствии 0.1 мМ флоридзина. Контролем служили клетки культуры, инкубированные в базовом солевом растворе в отсутствие глюкозы. Клетки окрашивали родамин-фаллоидином для выявления актина вблизи латеральной мембраны и в микроворсинках. Переносчики глюкозы визуализировали иммунофлюоресцентным методом. Препараты просматривали на конфокальном микроскопе «Leica TCS SL».

На 21-й день развития клетки культуры образовывали конфлюэнтный монослой, происходила их поляризация, а на апикальной поверхности формировалась щеточная кайма. При инкубировании культуры клеток в растворах глюкозы 2.5 и 25 мМ наблюдалось поглощение глюкозы из инкубационной среды, которое было более высоким при концентрации 25 мМ. При обеих концентрациях глюкозы ее поглощение ингибировалось флоридзином.

Как в контроле, так и в двух вариантах глюкозных нагрузок, SGLT1 выявлялся в апикальной, базальной и латеральной областях цитоплазмы клеток. Метка к GLUT2 в контроле и при нагрузках глюкозой в присутствии флоридзина обнаруживалась как в апикальной, так и в базальной областях цитоплазмы клеток.

При инкубировании культуры в растворе 2.5 мМ глюкозы метка к GLUT2 выявлялась в базальной цитоплазме клеток, а при инкубировании в растворе 25 мМ глюкозы метка к переносчику была колокализирована с актином щеточной каймы.

Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что при низких концентрациях глюкозы ее поступление в клетки Caco2 происходит за счет активного транспорта с участием SGLT1, а выведение – с участием переносчика облегченной диффузии GLUT2. В случае высоких концентраций глюкозы в процесс ее транспорта через апикальную мембрану клеток включается также GLUT2. Тот факт, что в присутствии флоридзина распределение GLUT2 в клетках

Caco2 не отличается от такового в контроле, может свидетельствовать о том, что перераспределение GLUT2 в цитоплазме запускается при наличии активного транспорта глюкозы.

Грефнер Надежда Михайловна

Институт цитологии РАН

194064 Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 4

E-mail: grefner@mail.cytspb.rssi.ru

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НИФЕДИПИНА
И ИНГИБИТОРА АПФ ЛИЗИНОПРИЛА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

М. В. Григорьева, Ф. А. Кузьмин*, К. М. Фатеева

Государственная медицинская академия, Ярославль

**Государственный университет им. Н. А. Некрасова, Кострома*

Целью исследования явилось выявление особенностей воздействия нифедипина и лизиноприла на вариабельность сердечного ритма (ВСР) крыс в условиях иммобилизационного стресса. Проведено 3 серии опытов на крысах самцах: контрольным ($n=20$) вводили внутривенно физраствор объемом 1 мл, а опытным – нифедипин ($n=15$) в дозе 5.0 мг/кг и лизиноприл ($n=15$) в дозе 2.5 мг/кг на физрастворе того же объема. Через 1 час регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении. При обработке ВСР применяли статистический, геометрический и спектральный анализ. Шаг гистограммы составлял 2 мс, диапазоны медленных (LF) и быстрых (HF) волн были 0.02–0.75 и 0.75–3.0 Гц соответственно. Исследуемые препараты не привели к значимому изменению частоты сердечных сокращений по сравнению с контрольными животными, и она у стрессированных крыс составила в среднем 472 ± 4.1 уд/мин. Воздействие нифедипина не привело также к сколь-нибудь существенному изменению показателей статистического и геометрического анализов ВСР. Результаты же спектрального анализа показали, что произошло достоверное снижение мощности LF в среднем в 3.4 раза, общей мощности спектра TP в 2.0 раза и индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) в 1.9 раза.

Под воздействием лизиноприла наблюдалось существенное увеличение только амплитуды моды (АМо) и стресс-индекса (SI) в среднем в 1.5 раза и уменьшение мощности HF в 2.1 раза. По сравнению с нифедипином влияние лизиноприла достоверно увеличивало такие показатели ВСР, как мощность LF, в 3.7 раза, долю мощности LF% – в 1.7 раза и индекс LF/HF – в 3.4 раза, а долю мощности HF% в 1.6 раза уменьшило. Таким образом, нифедипин, по данным спектрального анализа, привел к снижению мощности диапазона

медленных волн и индекса вагосимпатического взаимодействия, что свидетельствует об увеличении тонуса парасимпатического отдела автономной нервной системы (АНС). Уменьшение же общей мощности спектра указывает на снижение адаптационных возможностей организма. Воздействие на ВСР лизиноприла, по данным геометрического и спектрального анализов, привело к некоторому повышению тонуса симпатического отдела АНС. Сравнительный анализ показал разнонаправленное воздействие нифедипина и лизиноприла на сердечный ритм животных.

*Григорьева Мария Валерьевна
Кафедра нормальной физиологии с биофизикой
Ярославская государственная медицинская академия
150000 Ярославль, ул. Революционная, 5
E-mail: marigrig77@mail.ru*

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ СИНАПСА «ПАРАЛЛЕЛЬНОЕ ВОЛОКНО – КЛЕТКА ПУРКИНЬЕ» В ПЛАСТИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В МОЗЖЕЧКЕ

Р. А. Григорьян

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

Важной особенностью структурно-функциональной организации мозжечка позвоночных, как отдела ЦНС, является то, что клетка Пуркинье, в отличие от других нервных клеток ЦНС, имеет двойной тип афферентной иннервации (Ramon y Cajal, S., 1888). Морфологически это связано с тем, что на дендритах КП конвергируют два основных афферентных входа в мозжечок – система лазающих (ЛВ) мшистых волокон (МВ). Любопытно отметить, что, возможно, именно это после травмы мозжечка у млекопитающих утрата функций контроля движений, со временем компенсируется и этот факт можно рассматривать как высокую пластичность мозго-мозжечковых структур, о которой упоминал И. П. Павлов.

Основным функциональным отличием в работе систем ЛВ и МВ является их разное по эффективности синаптическое возбуждающее действие на дендриты КП. Система лазающих волокон благодаря обилию синаптических контактов на дендритах, оказывает на клетки Пуркинье мозжечка самое сильное в пределах ЦНС, моносинаптическое действие, электрофизиологическим выражением этого действия является большой потенциал действия (ПД) и вслед за ним с декрементом убывающие 3–4 малых ПД – так называемый сложный спайк. В отличие от системы лазающих волокон, дисинаптическая система МВ

устанавливает контакты на апикальных частях дендритов КП, оказывая на КП слабое и дисперсное во времени синаптическое действие, которое электрофизиологически выражается в простом спайком.

Попытки функциональной оценки роли синапса «параллельное волокно – клетка Пуркинье» делались многократно, однако только после того, как Д. Марр (1969) и Дж. Экклс (1977), предложили теорию, согласно которой клетку Пуркинье можно рассматривать как обучающееся устройство, запуск которого для начала движения осуществляется разрядом лазающего волокна, началась интенсивная разработка этой проблемы.

В настоящее время установлено, что каждое совпадение во времени активаций КП параллельными волокнами (ПВ) и входом лазающих волокон (ЛВ) повышает синаптическое действие параллельных волокон. Это хорошо выявляется при выработке мигательного условного рефлекса. При условии многократного совпадения активаций по входам мшистых и лазающих волокон клетка Пуркинье происходит функциональное изменение синаптической передачи в коре мозжечка. Эту привлекательную гипотезу подтвердил М. Ито (2006), показав, что активация клетки Пуркинье входом ЛВ в синапсе «параллельное волокно – клетка Пуркинье» сопровождается пластичностью в форме модификации синаптической передачи, возникает так называемый феномен долговременной депрессии простых спайков (ДВД). Кроме того, в работах М. Ито и сотр. (2001) была проанализирована роль лазающего входа в контроле «ошибки» в баллистике движения, возникающей в результате различия между намеренным и выполняемым движениями.

Из сказанного можно заключить, что одна из важных функций синапса «параллельное волокно – клетка Пуркинье» состоит в пластической модуляции синаптической передачи на уровне дендритов клеток Пуркинье, которая используется в форме тонкого контроля движений, обучения моторным навыкам, выполнения мигательного условного рефлекса.

*Григорьян Роман Ашотович
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: grigoria@mail.ru*

МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА
МАРК/ERK В ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ
ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ

Л. Н. Гринкевич

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

Известно, что для формирования долговременной памяти необходима активная работа генома. Регуляция экспрессии генов может достигаться через фосфорилирование транскрипционных факторов (ТФ), модификацию гистонов и метилирование ДНК. Модификация гистонов и ДНК, лежащая в основе регуляции транскрипции, получила название эпигенетики. Важную роль в регуляции экспрессии генов играет внутриклеточный регуляторный каскад МАРК/ERK. При этом МАРК/ERK-каскад способен индуцировать экспрессию на двух уровнях: через фосфорилирование ТФ и через ремоделирование хроматина путем индукции ацетилирования и фосфорилирования гистонов и ряда негистоновых белков. Поэтому изучение мультифункциональной роли МАРК/ERK-каскада в обучении представляется важным.

Одним из подходов, позволяющих вычленить ключевые звенья механизмов пластичности, является онтогенетический. Известно, что способность как позвоночных, так и беспозвоночных животных к различным видам обучения созревает неравномерно в процессе развития. Удобным объектом для изучения молекулярных механизмов памяти являются животные, обладающие относительно простым устройством ЦНС, в частности моллюски. В качестве модели обучения нами используется выработка условного рефлекса пищевой аверзии у моллюска *Helix*.

Ранее нами показано, что МАРК/ERK-каскад и нижележащие ТФ активируются при обучении *Helix*, а дисфункция МАРК/ERK редуцирует способность к обучению. У ювенильных животных, не способных к формированию долговременных форм оборонительных рефлексов, уровень активации МАРК/ERK и нижележащих ТФ существенно ниже, чем у взрослых. Учитывая, что потенциальной мишенью МАРК/ERK кроме ТФ являются гистоны, целью исследования было сравнительное онтогенетическое изучение статуса ацетилирования и фосфорилирования гистонов при обучении, а также выяснение возможной связи этих процессов с активацией МАРК/ERK.

Показано что обучение индуцирует МАРК/ERK-зависимое ацетилирование гистона H3 в структурах ЦНС, связанных с оборонительным поведением, в том числе в командных нейронах оборонительного поведения правого париеального ганглия. У ювенильных животных, подвергнутых процедуре обучения, достоверного изменения ацетилирования гистона H3 не наблюдается. Дисфункция МАРК/ERK-каскада у ювенильных животных в значительной мере может быть скомпенсирована через индукцию эпигенетических механиз-

мов введением ингибитора деацетилаз бутирата Na.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 08-04-01325).

*Гринкевич Лариса Николаевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: larisa_gr_spb@mail.ru*

МЕМБРАННОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКАМИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ
С ПОМОЩЬЮ ПРОБИОТИКА

Л. В. Громова, Ю. Ю. Борщёв, Е. И. Ермоленко*, А. А. Груздков

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

**Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН
Санкт-Петербург*

Цель работы – исследование влияния антибиотиков на активность пищеварительных ферментов в слизистой оболочке и в химусе тонкой и толстой кишки крыс и оценка возможности коррекции их влияния с помощью пробиотика.

Активность ферментов определяли в гомогенатах эпителия и химуса, взятых из различных отделов кишечника, в 5 группах крыс Вистар: *1-я группа* – введение антибиотиков (ампициллин и метронидазол, 15 и 10 мг/день *per os*) в течение 3 суток; *2-я группа* – 3 суток без введения антибиотиков (контроль *1*), *3-я группа* – введение антибиотиков в течение 3 суток, а затем – пробиотика (энтерококк *L5* в дозе 2.75 10⁸ КОЕ/день *per os*) в течение 6 суток; *4-я группа* – введение антибиотиков в течение 3 суток и затем 6 суток без пробиотика, *5-я группа* – 9 суток без введения антибиотиков и пробиотика (контроль *2*).

В период введения антибиотиков (группы *1, 3, 4*), а также на ранних сроках после их введения (группы *3, 4*) наблюдалась диспепсия, ухудшался аппетит, уменьшался прирост массы тела животных. Эти явления наиболее быстро устранялись у крыс группы *3*, получавших пробиотик после отмены антибиотиков. В группе *1* после 3-суточного введения антибиотиков снижались (по сравнению с группой *2*) масса слизистой оболочки (мг/см) в тонкой и толстой кишке, а также активности мальтазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкой кишки. При этом в химусе тонкой и толстой кишки повышалась активность мальтазы, а в химусе толстой кишки – активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы *M*. В группе *4* по истечении 6 суток восстано-

ления после дисбиоза без применения пробиотика масса слизистой оболочки в толстой кишке была ниже, чем в группе 5 (контроль 2). При этом активность мальтазы и аминопептидазы *M* в химусе тонкой кишки были ниже, а мальтазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке толстой кишки – выше, чем в контроле 2. В группе 3 по истечении 6 суток восстановления после дисбиоза с применением пробиотика масса слизистой оболочки в тонкой кишке снижалась по сравнению контролем 2. Снижалась также активность мальтазы и аминопептидазы *M* в слизистой оболочке тонкой кишки, но повышалась активность щелочной фосфатазы в химусе тонкой кишки.

Применение антибиотиков отрицательно влияет на полостное и мембранное пищеварение. Введение пробиотика (в частности, на основе энтерококков) после отмены антибиотиков способствует более быстрому восстановлению функциональных показателей организма и активности пищеварительных ферментов в полости кишки, но при этом остаются сниженными активности ферментов, участвующих в мембранном пищеварении.

Громова Людмила Викторовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: lvgrom53@rambler.ru

РЕАКЦИЯ КАРБОГИДРАЗ КИШЕЧНИКА КРЫС НА ВВЕДЕНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА, ИМИТИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЕ СТРЕССА, ПРИ РАЗЛИЧНОМ ТРОФОЛОГИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ ОРГАНИЗМА

Л. В. Громова, Ю. В. Дмитриева, А. С. Алексеева,
Т. Р. Багаева, А. А. Груздков

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

Данные о влиянии стресса на ферменты, осуществляющие мембранное пищеварение в тонкой кишке млекопитающих, весьма противоречивы. Это обусловлено целым факторов, в частности, тем, что в работах разных авторов исследования проводились в различные сроки после воздействия стресс-фактора, на животных с различным трофологическим состоянием организма.

Цель работы состояла в исследовании на крысах реакции мембранных ферментов, участвующих в расщеплении углеводов в тонкой кишке, на дексаметазон – синтетический аналог секретируемых при стрессе глюкокортикоидов – при его введении сытым или голодавшим животным.

Методы. Активность мальтазы, сахаразы и глюкоамилазы (*мкмоль/мин/г*) определяли в гомогенатах слизистой оболочки различных отделов кишечника

крыс (Вистар, самцы) через 3 часа, 1 и 3 суток после введения дексаметазона (в/б, 1 мг/кг) (опыт) или растворителя препарата – пропиленгликоля (в/б, 1 мл/кг) (контроль) на фоне сытости или голодания крыс в течение 24 часов.

Результаты. Введение дексаметазона как сытым, так и голодавшим животным приводило к снижению (по сравнению с контролем) уровня кортикостерона в плазме крови, взятой через 3 часа, к уменьшению (по сравнению с исходной) массы тела животных через 1 сутки и к задержке прироста массы тела через 3 суток. У сытых животных через 3 часа и 1 сутки после введения дексаметазона снижалась (по сравнению с контролем) масса слизистой оболочки в тонкой и толстой кишке, через 1 сутки повышалась активность мальтазы, сахаразы и глюкоамилазы в тонкой кишке (по сравнению с уровнями соответствующих активностей через 3 часа). У голодавших животных через 1 сутки после введения дексаметазона увеличивалась активность глюкоамилазы в тонкой кишке (по сравнению с контролем и уровнем этой активности через 3 часа).

Выводы. Реакция карбогидраз, реализующих мембранное пищеварение, на введение дексаметазона, имитирующего действие стресса, в наибольшей степени проявляется через 1 сутки после его введения, а выраженность этой реакции в отношении различных карбогидраз и морфометрических показателей тонкой и толстой кишки существенно зависит от трофологического состояния организма (сытость или голодание).

Громова Людмила Викторовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: lvgrom53@rambler.ru

ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ИЗОЛИРОВАННОМ УЧАСТКЕ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ЕГО ПЕРФУЗИИ *IN VIVO* ИЗОКАЛОРИЧЕСКИМИ РАСТВОРАМИ СМЕСЕЙ МОНО- И ОЛИГОСАХАРИДОВ

А. А. Груздков, Л. В. Громова, Е. В. Гришина*

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург
**Санкт-Петербургский государственный политехнический университет*

С целью оценки относительной роли факторов, обеспечивающих сопряжение процессов мембранного гидролиза олигосахаридов и всасывания образующейся глюкозы, определялись скорости всасывания глюкозы и воды в изолированном участке тонкой кишки ($L=19\pm 4$ см) крыс при его последовательной перфузии в условиях хронического опыта изокалорическими растворами свободной глюкозы и ее смеси с мальтозой или мальтотриозой.

Скорость всасывания глюкозы в изолированном участке кишки была выше при его перфузии раствором смеси глюкозы и мальтозы с исходными концентрациями 25 и 87.5 мМ (15.88±1.32 мкмоль/мин), чем при перфузии изокалорическими растворами свободной глюкозы 200 мМ (13.35±0.95 мкмоль/мин) и мальтозы 100 мМ (13.95±0.98 мкмоль/мин). При этом скорости всасывания воды составляли соответственно 7.8±1.0, -62±2 и 1±3 мкл/мин.

В опытах с последовательной перфузией изолированного участка кишки растворами глюкозы (200 мМ), мальтотриозы (66.7 мМ) и смесей глюкозы с мальтотриозой (58.3 мМ + 25 мМ) и (50 мМ + 50 мМ) скорости всасывания глюкозы были равны соответственно 12.70±0.64, 13.87±0.71, 16.52±1.32 и 15.39±0.99 мкмоль/мин, а скорости всасывания воды – -70±5, 18±3, 8±4 и -3±6 мкл/мин соответственно.

Полученные данные анализировались на математической модели, учитывающей современные представления о мембранном гидролизе олигосахаридов и всасывании глюкозы, а также особенности геометрии кишечной поверхности. Наибольшее соответствие результатов моделирования с экспериментальными данными достигалось на модели, учитывающей гипотезу А. М. Уголева о более высоком сродстве к транспортеру SGLT1 глюкозы, образующейся при гидролизе олигосахаридов, по сравнению со свободной глюкозой.

Анализ полученных результатов показывает также, что в условиях хронического опыта влияние трансэпителиальных потоков воды в изолированном участке тонкой кишки на степень сопряжения гидролиза олигосахаридов и всасывания глюкозы обусловлено преимущественно диффузионной, а не конвективной составляющей переноса субстратов через преэпителиальный слой тонкой кишки. При этом существенную роль играет архитектура кишечной поверхности.

Работа поддержана РФФИ (грант 08-04-00675)

*Груздков Андрей Андреевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: agruzd42@rambler.ru*

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ БИОГЕННЫХ МЕТАЛЛОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У СВИНЕЙ

А. Г. Грушкин, А. А. Брылев, В. С. Сергеев,
Р. М. Пилипенко*, Нгуен Хоай Тьяо**

*Калужский филиал Российского государственного аграрного
университета – МСХА им. К. А. Тимирязева
*ООО «Ультрадисперсные системы» Калуга
**Институт Биотехнологии ВАНТ, Вьетнам*

С целью повышения жизнеспособности и профилактики заболеваний репродуктивной системы свиней нами исследовалось действие препарата наноразмерных частиц (Cu – 40%, Fe – 40%, Zn – 20%) для повышения жизнеспособности, профилактики и лечения эндометритов у свиней. Медь является ингибитором патогенной микрофлоры во влагалище и предотвращает рост патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и грибковой микрофлоры. Цинк является катализатором метаболических процессов. В контрольной группе применяли комплекс антибиотиков ежедневно вместе с окситоцином 25 (МЕ) внутримышечно до исчезновения заболевания. В опытной группе также применяли комплекс антибиотиков с внутримышечным введением окситоцина в количестве 25 (МЕ) и добавочно вагинально орошали через день нанопрепаратом в количестве 5 мл, разбавленного 50 мл дистиллированной воды. Лечение продолжали до выздоровления опоросившейся свиноматки. В результате было установлено, что применение нанопрепарата совместно с традиционным методом лечения способствует выздоровлению поголовью свиней на 90% уже на 12-е сутки, нежели обычное лечение (у 60% выздоровевших маток только на 14-е сутки – исчезновение симптомов эндометрита). Применение препарата наноразмерных порошков Cu, Fe, Zn (орошение вагины) в сочетании с комплексом антибиотиков и окситоцином (традиционные ветеринарные мероприятия) усиливает после опороса у свиноматок физиологическое состояние иммунной системы организма и сокращает количество эндометритов до минимума.

*Грушкин Александр Георгиевич
Калужский филиал Российского государственного
аграрного университета – МСХА им. К. А. Тимирязева
248007 Калуга, ул. Вишневого, 27
E-mail: gru4848@mail.ru*

СЕКРЕТИРУЕМЫЕ ПРОТЕАЗЫ МОЗГА: РОЛЬ В АДАПТАЦИИ И ПАТОЛОГИИ

Н. В. Гуляева

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Протеолитические ферменты мозга участвуют практически во всех его функциях, обеспечивая обновление белковых молекул, регулируя их активность и сигнальную функцию за счет посттрансляционной модификации – ограниченного протеолиза. В связи с широкой субстратной специфичностью протеазы занимают особое место в регуляторной сети клетки. По сути, реализация активности определенной протеазы, а, следовательно, и ее участие в механизмах контроля функционирования мозга, зависит не столько от модуляции активности конкретного фермента, сколько от того, какой именно субстрат и в каком клеточном компартменте локализован с данной протеазой. Такая система регуляции, при которой определяющим является субстрат, а не фермент (что подтверждается и тем фактом, что разные протеазы могут осуществлять протеолиз одного и того же белкового субстрата), позволяет представить себе, каким образом организм вообще и мозг, в частности, способен дирижировать ансамблем из десятков протеолитических ферментов и тысяч различных белковых субстратов. Внеклеточный матрикс мозга состоит из молекул, синтезированных и секретированных клетками мозга, в частности, включает ряд секретированных протеаз. Внеклеточный матрикс играет ключевую роль в пролиферации, миграции и дифференцировки нейронов при развитии мозга, а во взрослом мозге поддерживает ряд важнейших физиологических процессов, обеспечивая, в частности, структурную пластичность. Секретируемые клетками глии и нейронами протеазы участвуют во всех этих процессах, одновременно поддерживая медленное обновление внеклеточного матрикса. Очевидно, что эти ферменты выполняют важнейшую адаптивную функцию, обеспечивая как срочное, так и долговременное приспособление мозга к изменяющимся условиям. Потенциальными мишенями секретированных протеаз, наряду с белками внеклеточного матрикса, могут быть и мембранные белки нейронов и глии, в частности, рецепторы. Ряд церебральных патологий опосредован нарушением активности секретированных протеаз. Эта группа ферментов, контролирующая принципиальные механизмы нейропластичности в норме и при патологии, может быть перспективной потенциальной мишенью для направленного изменения пластических процессов в мозге, а также для разработки патогенетически обоснованной терапии разнообразных заболеваний.

Поддержано грантом РФФИ № 10-04-01071-а.

Гуляева Наталья Валерьевна

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Контактные телефоны: 7-926-821-8929; 7-495-3347020; 7-495-9524007

E-mail: nata_gul@pisem.net; nata_gul@yahoo.com

ВЛИЯНИЕ ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО СТРЕССА НА ХРОНОСТРУКТУРУ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ЭКГ У СТУДЕНТОВ В ЗИМНИЙ СЕЗОН

Л. Ж. Гумарова, С. Т. Тулеуханов

*Казахский национальный университет имени аль-Фараби
Алматы, Казахстан*

Выполнено холтеровское суточное мониторирование ЭКГ здоровых мужчин и женщин в возрасте 21–35 лет, добровольцев, в условиях кратковременного периода (зимние месяцы) года при стрессе. Непрерывную суточную регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) осуществляли на аппарате «SHILLER MT-200 HOLTHER-EKG V 2.10», использовался 3-канальный кардиограф. Наиболее выраженные признаки стресса в сердечной деятельности выявлены в раннеутренние часы в день экзамена, а также непосредственно перед экзаменом. ЧСС студентов в день экзамена начинает возрастать в среднем с 5 часов утра. Достоверное превышение уровня ЧСС при стрессе (по сравнению с контролем) наблюдается в утренние часы, с 6.00 до 11.00 (экзамен проводился с 9 до 11 часов). Циркадианный период суточной динамики ЧСС при стрессе укорачивается до 23 часов, его акрофаза смещается назад по сравнению с контролем, она определена в 12 часов 36 минут. Расщепления ритма на ультрадианные компоненты при экзаменационном стрессе не наблюдается. Максимум уровня ST по 1-му каналу в среднем по выборке отмечается в 5 часов утра, минимальные значения в среднем по выборке приходятся на 9 часов утра, соответствующему началу экзамена. В норме (в это же время года, но вне сессии) у этих же студентов минимальные значения уровня ST по 1 каналу регистрируются в 20.00–20.00, т. е. в вечернее время. По каналу 2 разброс в уровне наблюдается от -1,7 до 3,4 мм, среднесуточное значение в среднем по выборке составляет $0,959 \pm 0,93$ мВ/с. Максимум уровня ST по 2-му каналу отмечается в 17 часов (днем) и составляет $1,216 \pm 1,2$ мм, минимальное значение в среднем по выборке отмечено в 9 часов утра, в начале экзамена, составляя $0,467 \pm 1,1$ мм. В суточной динамике усредненных значений наклона ST по 2-му каналу максимальное значение отмечается также в 9 часов утра ($1,15 \pm 0,77$ мВ/с), минимальное значение в среднем по выборке отмечено в 21.30 ($0,55 \pm 0,7$ мВ/с).

Гумарова Ляззат Жанбулатовна

Биологический факультет

Казахский национальный университет им. аль-Фараби

Казахстан, 050038 Алматы, пр. Аль-Фараби, 70

E-mail: Lyazzat.Gumarova@kaznu.kz

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ СЕРОТОНИН-МОДУЛИРУЕМОГО АНТИКОНСОЛИДАЦИОННОГО БЕЛКА И ВЛИЯНИЕ ЕГО ВВЕДЕНИЯ НА ВЫРАБОТКУ НАВЫКА У КРЫС В ЧЕЛНОЧНОЙ КАМЕРЕ

Ш. Б. Гусейнов, А. А. Мехтиев

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

К настоящему времени нет полной ясности относительно характера изменения уровня серотонина в структурах головного мозга животных при выработке приобретённых форм поведения. В коре головного мозга крыс был идентифицирован и из головного мозга крыс выделен новый серотонин-модулируемый антиконсолидационный белок (СМАБ), обладающий мол. массой 186 кДа, находящийся в линейной зависимости с серотонином и нарушающий консолидацию памяти у крыс в одноразовой модели пассивного избегания (Мехтиев, 2000). У крыс-самцов вырабатывали навык в челночной камере, состоящей из двух равновеликих отсеков (30×25 см), разделённых прозрачной перегородкой с небольшим отверстием в нижней части. Животных помещали в один из отсеков и предъявляли звуковой стимул на стороне отсека, после чего на решётчатый пол камеры подавали импульсный электрический ток величиной 0,8 мА. После перехода животного в другой отсек цикл повторяли на стороне нахождения крысы. Животных обучали до 50%-ного и 80%-ного критериев обученности. Были сформированы 3 группы животных: 1) интактная; 2) группа активного контроля; 3) опытная. По достижении критериев обученности крыс всех групп декапитировали, извлекали затылочную и теменную области коры из обоих полушарий головного мозга и определяли уровень СМАБ методом твёрдофазного непрямого иммуноферментного анализа. Обнаружено значительное снижение уровня СМАБ в теменной области коры у животных опытной группы, достигших 50%-ного критерия обученности, и в затылочной и теменной областях коры у животных опытной группы, достигших 80%-ного критерия обученности, относительно животных из группы активного контроля. Во второй серии исследований были также сформированы 3 группы: 1) интактная; 2) контрольная группа и 3) опытная группа. Крысам из контрольной и опытной групп в левый боковой желудочек головного мозга за несколько дней до опытов под наркозом вживляли канюлю и каждый день за 2 часа до сеанса обучения в челночной камере вводили соответственно забуференный физиологический раствор (рН 7,3) или СМАБ в объёме 10 мкл и концентрации 1,5 мг/мл. Было обнаружено, что животные из интактной и контрольной групп достигали 50%-ного критерия обученности на 3–4-ые сутки, а 80%-ного критерия – на 8-ые сутки обучения. В то же время крысы из опытной группы достигали 50%-ного критерия лишь на 7-ые сутки. Особенно выраженным отставанием в скорости усвоения навыка животными опытной группы от интактной и контрольной групп было в первые два дня сеансов обу-

чения. Животным из опытной группы на 2-ой и последующие дни необходимо было напомнить навык путём предъявления удара электрического тока, тогда как крысы из интактной и контрольной групп выполняли навык сразу после их помещения в экспериментальную камеру. Крысы из опытной группы демонстрировали повышенную агрессивность и нервозность.

Полученные результаты свидетельствуют об обратной зависимости уровня СМАБ от критерия обученности животных и об ингибирующем влиянии СМАБ на формирование следов памяти в модели многократного обучения.

*Мехтиев Ариф Алиовсад оглы
Институт физиологии
им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: arifmekht@yahoo.com*

МИНИМАЛЬНЫЕ ПОРОГИ ЦВЕТРАЗЛИЧЕНИЯ В ОБЛАСТИ СИНЕ-ЖЕЛТОЙ ОСИ ЦВЕТОВОГО ПРОСТРАНСТВА

М. В. Данилова, Д. Д. Моллон*

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Россия*

**Отделение экспериментальной психологии
Кембриджский университет, Великобритания*

Естественные источники освещения – смесь солнечного света и синего цвета неба – находятся на наклонной линии на диаграмме цветностей Мак-Лаода–Бойнтонна, где оси отражают работу оппонентных систем цветового зрения человека – $L/(L+M)$ и $S/(L+M)$. Эта линия, называемая также «небесная линия» (caerulean line), проходит примерно через положения чистого синего цвета (476 нм) и чистого желтого цвета (576 нм) и делит диаграмму цветностей на две области: цвета с одной стороны линии выглядят красноватыми, а с другой стороны – зеленоватыми. В наших экспериментах мы показали, что пороги цветоразличения в области этой линии минимальны.

В фовеа наблюдателям предъявляли на 150 мсек диск размером 2 угловых градуса, разделенный тонкой вертикальной линией на две половины. Яркость каждой половины независимо варьировали в пределах $\pm 5\%$, чтобы различение двух половин диска зависело только от разницы в цвете. Фон являлся метамером стандартного источника освещения Д65. Эксперимент проводился с помощью методики вынужденного выбора: наблюдателей просили указать, какая половина диска более зеленая. Правильный и неправильный ответы подтверждались звуковой обратной связью.

Для спецификации цветов стимулов мы изменили масштаб диаграммы цветностей так, чтобы «небесная линия» проходила через положение метамера Д65 и положение чистого желтого 576 нм и имела наклон -45 градусов к абсциссе. Далее были выбраны пять линий, которые пересекали линию Д65–576 под углом 90 градусов и таким образом имели наклон +45 градусов к абсциссе. На этих ортогональных линиях было выбрано 7 референтных цветов, которые располагались по обе стороны от линии Д65–576 и для которых были определены пороги цветоразличения. В независимых сериях были получены индивидуальные феноменологические оценки точек перехода от красноватых к зеленоватым оттенкам вдоль тех же линий. Оптимальное различение вдоль ортогональных линий находится в области границы перехода от красных к зеленым оттенкам.

Минимальные пороги могут быть связаны с тем, что в пределах одной категории трудно определить цвет как «более зеленый», поэтому при удалении от границы пороги увеличиваются. Для исключения этой возможности мы провели две серии контрольных экспериментов, в которых также с применением методики вынужденного выбора необходимо было (1) оценивать только одинаковые или разные два цвета и (2) выбрать один отличающийся цвет среди четырех секторов, где остальные три были одинаковы. Минимальные пороги по-прежнему находились в области линии Д65–576.

*Данилова Марина Валерьевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: mar.danilova@gmail.com*

ВЛИЯНИЕ НИЛИ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 650 нм НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС

Д. П. Дворецкий, В. Н. Шуваева, Т. Е. Тимошенко

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

Изучалось *in vitro* влияние НИЛИ с длиной волны 650 нм на средний объем эритроцита, осмотическую резистентность и деформируемость мембран эритроцитов, показатель гематокрита и концентрацию гемоглобина, скорость оседания эритроцитов и степень их агрегации, вязкость плазмы, крови и предел текучести, а также на рН и концентрацию в крови ионов Na и Ca, участвующих в регуляции транспорта воды и объема клеток. Установлено увеличение объема и деформируемости эритроцитов, показателя гематокрита, снижение СОЭ и концентрации ионов Na и Ca в крови в ответ на её облучение. Результаты

опытов демонстрируют, что вследствие снижения в облученной цельной крови концентрации ионов Na и Ca повышается внутриклеточная концентрация этих ионов и создается осмотический градиент, что приводит к увеличению объема эритроцитов за счет поступления воды в клетки. Это согласуется с данными об увеличении показателя гематокрита под воздействием НИЛИ. В стандартной суспензии эритроцитов в плазме (Hct 40%) после облучения вязкость достоверно увеличивалась, начиная со скорости сдвига $1,17 \text{ c}^{-1}$, а предел текучести возрастал примерно в 2 раза, тогда как вязкость плазмы и степень агрегации эритроцитов не изменялись. Вязкость крови могла повыситься либо за счет увеличения показателя гематокрита в силу увеличения объема эритроцитов, либо за счет упрочения существующих агрегатов, что может быть обусловлено изменением как поверхностного электрического заряда мембраны эритроцитов, так и заряда плазменных белков и их повышенной сорбции на поверхности эритроцитов. После облучения осмотическая стойкость эритроцитов уменьшалась – количество гемолизированных эритроцитов возрастало примерно на 30% при концентрациях гемолизующего раствора 0,35 и 0,40%. Уменьшались СОЭ и индекс фильтруемости эритроцитов, что свидетельствует об увеличении их деформируемости после облучения *in vitro*. Результаты наших исследований указывают на протекторное действие НИЛИ с длиной волны 650 нм на клетки крови, замедляющее дегидратацию клеток. Помимо положительного влияния НИЛИ на кровь, возможно и негативное, вызывающее повышение вязкости крови и возможность гемолиза эритроцитов.

*Шуваева Вера Николаевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: vshuv@kolt.infran.ru*

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЕК В ГИППОКАМПе ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОКСИИ *IN VITRO*

А. А. Денисов, С. Г. Пашкевич

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

В связи с тем, что нервная ткань обладает минимальными запасами энергетических субстратов, одним из ключевых факторов развития нейродегенеративных процессов является гипоксия. Цель исследования – в процессе электрофизиологических и электронно-микроскопических экспериментов на слайсах гиппокампа при чередующемся пятиминутном снижении напряжения O_2 с 95 до 21% и восстановлении с 21 до 95% оценить ультраструктуру

нервной ткани и состояние межнейронных коммуникаций. Опыты проведены *in vitro* на срезах гиппокампа 4-недельных крысят. В условиях стимуляции коллатералей Шаффера регистрировали возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) и популяционный спайк (ПС) в СА1-области гиппокампа. Для оценки одиночных моносинаптических токов интервал между стимулами составлял 10 с. Использовали два стимула с интервалом 50 мс, длительностью стимулов 20 мкс и амплитудой от 12 до 20 мкА. При проведении электронно-микроскопических исследований отмечено, что ультраструктурным преобразованиям нейронов в условиях интервальной гипоксии предшествует активация астроглии. Появление электронноплотных нейроцитов отражает изменение метаболических процессов и носит реактивный, обратимый характер. Структура синаптических контактов в гиппокампе при 5-минутной гипоксии остается интактной. При анализе вызванных ответов в СА1-области гиппокампа при 5-минутном снижении напряжения O_2 в искусственной спинномозговой жидкости отмечено быстрое падение амплитуды ВПСП до минимального уровня и начальное небольшое возрастание в течение 1–1,5 минут амплитуды ПС. При моделировании интервальной гипоксии начальный кратковременный прирост ПС прогрессировал до третьего предъявления гипоксического стимула. Начиная с четвертого предъявления гипоксического стимула, тенденция к возрастанию амплитуды ПС начинала редуцироваться. Основной закономерностью было то, что, начиная со второй минуты гипоксии, амплитуда ПС быстро снижалась до минимального уровня. Восстановление параметров ПС после прекращения действия гипоксии происходило на 3–5 минут позже, чем восстановление паттерна ВПСП. Таким образом, при моделировании интервальной гипоксии установлены особенности электрофизиологических и электронно-микроскопических перестроек в гиппокампе, отражающие адаптивные процессы при недостатке энергетических ресурсов нервной ткани.

Денисов Андрей Анатольевич
Институт физиологии НАН Беларуси
220072 Минск, Беларусь, ул. Академическая, 28
E-mail: an.denisov@gmail.com

КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ ПРИ СТРЕССЕ НА ФОНЕ ГИПЕРВЯЗКОСТИ У КРЫС

И. И. Дигурова, А. Г. Гушин

Ярославская государственная медицинская академия
Ярославский государственный педагогический институт им. К. Д. Ушинского

При гемореологических расстройствах, приводящих к формированию синдрома повышенной вязкости крови, снижается доставка кислорода в ткани.

Целью настоящей работы явилось исследование гемореологических показателей при ортостатическом стрессе на фоне гипервязкости у крыс.

Исследования проведены на 50 белых беспородных половозрелых крысах-самцах. Неадаптированным и не наркотозированным крысам вводили внутримышечно мезатон в дозе 1 мг/кг, а затем животных помещали в клетки-футляры вниз головой под углом 90° к горизонтальной поверхности на 45 минут. В контрольной группе проводился ортостатический стресс без предварительного введения мезатона. Кровь для гемореологических исследований брали из хвостовой вены. Вязкость определяли с помощью капиллярного вискозиметра. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитывали по отношению времени фильтрации физиологического раствора ко времени фильтрации суспензии дважды отмытых эритроцитов с гематокритным показателем 0,02. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) исследовали при микроскопировании в камере Горяева. Содержание кислорода в венозной крови измерено оксиметром фирмы «Radiometer» (Дания). Содержание кислорода в тканях оценивали по окислительно-восстановительному потенциалу, определенному компенсационным методом. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы «OpenOffice». Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Комплексный количественный анализ гемореологического статуса выявил зависимость эффективности доставки кислорода в ткани после ортостатического 45-минутного стресса от микрореологических сдвигов. Под влиянием ортостатического стресса на фоне предварительного введения мезатона у части животных (60%) отмечено повышение ИДЭ вдвое по сравнению с результатами, полученными до опыта. Среднее исходное значение составляло 0,2 *отн. ед.* У остальных крыс ИДЭ после стресса был ниже контрольного уровня в среднем на 42% (среднее значение до опыта – 0,4 *отн. ед.*). В контрольной группе эти изменения менее выражены. Такие же закономерности отмечены для содержания кислорода. ИАЭ при среднем исходном значении 0,23 *отн. ед.* увеличился на 65% по сравнению с исходным уровнем.

Результаты свидетельствуют, что при ортостатическом стрессе на фоне предварительного введения мезатона имеет место выраженная оптимизация микрореологических показателей.

Дигурова Ирина Ивановна
Ярославская государственная медицинская академия
150000 Ярославль, ул. Революционная, 5
E-mail: digurova56@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА МЕТОДАМИ ВЕЙВЛЕТ- И МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА

О. Е. Дик¹, И. А. Моховикова¹, А. Д. Ноздрачев^{1,2}

¹Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

²Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург

Амплитудно-частотные характеристики ЭЭГ здорового человека варьируют в широких пределах, а патологические проявления в ЭЭГ могут иметь разные амплитуды в зависимости от размера и глубины залегания источника патологической активности.

Цель настоящего исследования – выявить наиболее существенно меняющиеся параметры ЭЭГ при возникновении эпилептоформной активности.

Было обследовано 10 здоровых лиц и 12 пациентов с эпилептическими повреждениями мозга. Оценивались 400-секундные безартефактные сегменты записи ЭЭГ в лобных и затылочных отведениях.

Непрерывное вейвлет-преобразование ЭЭГ-сигнала в этих сегментах с использованием вейвлетов, построенных на основе производных функции Гаусса, и дальнейшее применение метода максимумов модулей вейвлет-преобразования позволили оценить распределение энергии сигнала по временным сдвигам и определить спектры сингулярности (неоднородности и негладкости) сигнала. В качестве меры неоднородности (мультифрактальности) рассматривались ширина спектра сингулярности (Δh) и значение экспоненты Гельдера, соответствующее минимальной флуктуации (h_{min}) ЭЭГ-сигнала.

Мы установили достоверное значительное увеличение энергии ЭЭГ-сигнала и ее перераспределение по временным сдвигам в паттернах, содержащих эпилептоформную активность. Значения параметров Δh и h_{min} , установленные для здоровых лиц, соответствовали некоррелированной динамике (за большим значением сигнала следовало малое, и наоборот), а для больных – как некоррелированной, так и коррелированной динамике. Степень нерегулярности и мультифрактальности возрастала в сегментах с эпилептоформной активностью. Сравнив полученные данные с результатами для различных функциональных проб (открытие глаз, гипервентиляция), мы обнаружили высокую чувствительность перераспределения энергии сигнала, положения и ширины спектра сингулярности для обнаружения эпилептических паттернов.

Таким образом, рассмотренные методы позволяют надежно отличать различные функциональные состояния мозга.

Дик Ольга Евгеньевна

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: glazov.holo@mail.ioffe.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ ПСИХИЧЕСКОЙ РЕЛАКСАЦИИ: СПЕКТРАЛЬНЫЙ И МУЛЬТИФРАКТАЛЬНЫЙ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

О. Е. Дик, И. А. Святогор, И. А. Моховикова, В. А. Ишинова*

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

**Научно-практический центр реабилитации им. Г. А. Альбрехта
Санкт-Петербург*

Рост невротических заболеваний, среди которых особое место занимают тревожно-фобические расстройства (ТФР), приводит к поиску новых методов лечения и оценки его успешности. К наиболее частым жалобам при ТФР относится боль психогенной природы, которая сопровождается нарушением функционального состояния мозга.

Цель исследования состояла в изучении характера изменений функционального состояния по параметрам электрической активности (ЭА) мозга и их математической обработки в процессе вызванного болевого воздействия, до него и во время снятия боли. Боль вызывалась путем тактильного воздействия на срединную точку между большим и указательным пальцами. Снятие боли осуществлялась с помощью психорелаксационной методики. Было обследовано 8 здоровых лиц и 14 пациентов с ТФР. ЭЭГ регистрировалась с помощью компьютерного энцефалографа фирмы «Мицар». Активные электроды располагались по схеме 10×20, в качестве индифферентного использовался усредненный электрод (Av). Оценивались 60-секундные безартефактные отрезки записи ЭЭГ в лобных и затылочных отведениях методами спектрального и мультифрактального анализа. В качестве меры мультифрактальности рассматривались ширина спектра сингулярности (Δh) и значение экспоненты Гельдера, соответствующее минимальной флуктуации ЭА (h_{min}).

У всех здоровых испытуемых не наблюдалось заметных отличий в спектрах мощности ЭА до, во время и после болевого воздействия, доминировал хорошо выраженный α -ритм. В отличие от этого, мультифрактальный анализ позволил различить ЭА до, во время и после болевого стимула. Спектр сингулярности во всех отведениях соответствовал некоррелированной динамике, а параметры Δh и h_{min} уменьшались при болевом воздействии и увеличивались практически до прежних значений после снятия боли, что свидетельствовало о возрастании сингулярности (степени негладкости) ЭА и связанной с ней степенью некоррелированности ЭА при болевом воздействии и ее снижении при психорелаксации. Наиболее выраженные изменения наблюдались в правых лобных и затылочных отведениях (F4 и O2). Исследованные нами пациенты по спектрам мощности до болевого воздействия были разделены на две подгруппы: с высоким значением мощности θ - и α -ритмов (8 человек – первая подгруппа) и с преобладанием θ -ритма на фоне низких значений α -ритма (6 человек –

вторая подгруппа). В первой подгруппе при болевом воздействии нарастание α -ритма в спектрах мощности коррелировало со сдвигом спектра сингулярности в сторону меньших значений экспонент Гельдера, то есть с возрастанием степени некоррелированности ЭА. Максимальное изменение наблюдалось в центральных затылочных и лобных отведениях (Oz и Fz). При психорелаксации у 70% пациентов резко уменьшалась мощность θ -ритма во всех отведениях, у 30% – только в затылочных отведениях. У всех возрастали значения параметров Δh и h_{min} до значений, полученных для здоровых лиц, что свидетельствовало о нормализации функционального состояния этой подгруппы пациентов. Во второй подгруппе при болевом воздействии возрастала мощность θ -ритма, а ширина спектра сингулярности и экспоненты Гельдера уменьшались. Релаксация увеличивала α -ритм и уменьшала θ -ритм в затылочных отведениях, но значения h_{min} оставались значительно меньше значений, полученных для здоровых лиц. Таким образом, проведенное исследование показало, что рассмотренные параметры мультифрактальности достоверно различают ЭА во всех трех обследованных группах и поэтому весьма информативны для оценки состояния мозга до и после психорелаксации.

*Дик Ольга Евгеньевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: glazov.holo@mail.ioffe.ru*

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ И СВЕТОВЫХ ОТВЕТОВ В ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ДЕЦИМЕТРОВЫМИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМИ ВОЛНАМИ

А. И. Дмитренко, А. А. Садиева, А. М. Аллахвердиева

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Исследования проводились в условиях хронического эксперимента на ненаркотизированных кроликах породы «серая шиншилла», массой 2,7–3,1 кг. опыты показали, что в норме одиночная импульсная стимуляция *area hypothalamica lateralis* (AHL) среднего отдела гипоталамуса приводит к формированию в верхних буграх четверохолмия (ВБЧ), наружном коленчатом теле (НКТ) и зрительной коре (ЗК) характерных коротколатентных гипоталамо-колликкулярного (ГКол. О), гипоталамо-геникулярного (ГГО) и гипоталамо-кортикального (ГКО) ответов. Они были представлены первичной позитивной, а также вторичной позитивной и негативной волнами. Сам факт формирования

этих ответов свидетельствует о физическом влиянии AHL на функцию ВБЧ, НКТ и ЗК. Исследование влияния электромагнитного облучения (ЭМО) (частота 450 МГц, интенсивность облучения 60 мкВт/см², ежедневная экспозиция – 20 минут) показали облегчающее влияние на формирование ГКол. О, ГКО и тормозящее на ГГО. Все указанные амплитудные изменения этих ответов не могли быть отнесены за счет электрической стимуляции, так как все параметры ее были постоянными на протяжении всех опытов. Эксперименты в условиях действия ЭМО на формирование потенциалов, вызванных световыми стимулами, в ВБЧ, НКТ и ЗК выявили однонаправленные облегчающие влияния. Надо отметить, что изменения амплитуд вызванных потенциалов на свет в ВБЧ, НКТ и ЗК не могли быть отнесены за счет изменения состояния адаптации, так как все исследования проводились в идентичных условиях темновой адаптации. Таким образом, показан разнонаправленный характер влияния ЭМО в изменении формирования ГКол. О., ГГО и ГКО, и однонаправленный – на формирование потенциалов в ВБЧ, НКТ и ЗК, вызванных световыми стимулами. Это подтверждает наличие определенных облегчающих влияний ЭМО на процессы, происходящие непосредственно в гипоталамусе и зрительных центрах, которое имеет отношение к реализации их зрительной функции.

*Дмитренко Александр Иванович
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан, AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: D180440@yandex.ru*

РОЛЬ ГИПОКСИЧЕСКОГО И ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО СТИМУЛА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ ПРИ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОМ ПОЛОЖЕНИИ

Ж. А. Донина

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

Исследованы реакции респираторной системы на гипоксическую и гиперкапническую стимуляцию дыхательного центра в условиях антиортостатического воздействия. Эксперименты с соблюдением биоэтических правил были проведены на трахеостомированных, наркотизированных крысах в антиортостатическом положении с углом -30° (АОП-30°). Вентиляторную реакцию на стимуляцию хеморецепторов определяли методом возвратного дыхания. При гипоксическом тестировании оценивали прирост минутного объема дыхания (Δ МОД). Чувствительность дыхательного аппарата к гипоксии рассчитывали по параметру S (Slope). В ходе гиперкапнического теста рассчитывали Δ МОД/

$\Delta P_A \text{CO}_2$ и отношение прироста внутригрудного давления (ВГД) к приросту $P_A \text{CO}_2$ ($\Delta \text{ВГД} / \Delta P_A \text{CO}_2$), что отражает суммарное усилие дыхательной мускулатуры. Прогрессирующая изокапническая гипоксия в АОП вызывала снижение $\Delta \text{МОД}$ в 2,3 раза и параметра S в 3 раза ($P < 0,05$) соответственно по сравнению с горизонтальным положением (контроль). В условиях гиперкапнической стимуляции различий $\Delta \text{МОД}$ между АОП и горизонтальным положением не было выявлено, в то время как отношение $\Delta \text{ВГД} / \Delta P_A \text{CO}_2$ в АОП увеличивалось в 2,4 раза.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в антиортостатическом положении причиной снижения вентиляторной реакции и чувствительности дыхательного аппарата на гипоксическую стимуляцию явилось повышение сопротивления дыханию и изменение функционального состояния каротидных хеморецепторов, обусловленные увеличенным кровенаполнением органов и сосудов грудной клетки. Отсутствие различий в приросте минутной вентиляции легких на гиперкапническую стимуляцию в АОП и горизонтальном положении обеспечивалось усилением «моторного» выхода дыхательного центра к респираторным мышцам, направленного на эффективную элиминацию CO_2 из организма в антиортостатическом положении.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что в экстремальных условиях регуляторные механизмы респираторной системы в большей степени реагируют на усиление гиперкапнического драйва, чем гипоксического. Поддержание постоянства CO_2 в артериальной крови в АОП происходит в результате усиления сократительной способности дыхательных мышц.

*Донина Жанна Альбертовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: zdonina@yahoo.com*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОВЕДЕНИЯ, ПАМЯТИ И СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ МОЗГА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПСИХОЗА

А. Л. Дроздов, В. И. Черная*

*Днепропетровская государственная медицинская академия
*Днепропетровский государственный аграрный университет
Украина*

Проблема создания адекватной модели психотических расстройств современной наукой о мозге признается сложной и актуальной. В связи с этим целесообразно сопоставить сдвиги изучаемых показателей поведения и памяти

в условиях экспериментального невроза и экспериментальных психотических расстройств, вызванных применением как сиднокарба, так и апоморфина.

Нами представлены собственные наблюдения изменений показателей поведения и памяти, а также содержания катехоламинов (адреналин, норадреналин) и нейроспецифического белка S-100 в структурах ЦНС, играющих существенную роль в мнестических реакциях, в условиях моделирования психотических расстройств. Проанализировано воздействие на данные параметры нейролептиков (аминазин, галоперидол, дроперидол, сульпирид), антидепрессантов (мелипрамин, amitриптилин), веществ с ноотропной активностью (пирацетам, аргинин-вазопрессин, диглицин-дезглицинамид-аргинин-вазопрессина) и налоксона, блокирующего опиоидные рецепторы, на различных стадиях формирования устойчивого патологического состояния мозга.

Установлена последовательность появления расстройств поведения и памяти при формировании экспериментального психоза, влияние на них изучаемых веществ и отличия при использовании их на этапах формирования и после завершения моделирования психотических расстройств.

Определение изменений исследуемых показателей открывает дальнейшие перспективы разработки методов объективной лабораторно-диагностической оценки состояния психических расстройств и эффективности применения психофармакологических средств.

*Черная Валентина Ивановна
Днепропетровский государственный
аграрный университет Минагрополитики
Украина, 49100 Днепропетровск, ул. Ворошилова, 8
E-mail: v-ch-49a@mail.ru*

СНИЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ АМИЛОИД-ДЕГРАДИРУЮЩИХ МЕТАЛЛОПЕПТИДАЗ В РЕЗУЛЬТАТЕ СТАРЕНИЯ ИЛИ ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МОЖЕТ ВЫЗЫВАТЬ НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ У КРЫС

Н. М. Дубровская¹, Н. Н. Наливаева^{1,2}, С. А. Плесева¹,
Э. Дж. Тернер², И. А. Журавин¹

¹*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Россия*

²*Институт молекулярной и клеточной биологии университета г. Лидс
Великобритания*

У крыс-самцов линии Вистар, как интактных старых (в возрасте 10–12 месяцев), так и у взрослых (3–4 месяца), перенесших пренатальную гипоксию (7% O_2 , 3 ч на E14), наблюдалось нарушение кратковременной памяти. Прена-

тальная гипоксия и старение приводили также к снижению в коре мозга уровня экспрессии неприлизина (НЕП) и эндотелин-конвертирующего фермента (ЭКФ), регулирующих уровень содержания некоторых нейропептидов и являющихся основными амилоид-деградирующими пептидами. С целью выяснения роли амилоид-деградирующих металлопептидаз в процессах формирования памяти, была проведена серия микроинъекций фармакологических веществ, способных изменять экспрессию и активность НЕП и ЭКФ. Фосфорамидон (5.9 мкг/мкл) – ингибитор НЕП и ЭКФ, и тиорфан (2.5 мкг/мкл) – ингибитор НЕП соответственно через 60 и 120 мин и через 30 и 60 мин после *i. s.* введения вызывали ухудшение кратковременной памяти у крыс в двухуровневом радиальном лабиринте. В противоположность этому, внутрибрюшинные инъекции вальпроата натрия (200 мг/кг, ежедневно, в течение месяца) восстанавливали пониженный уровень активности НЕП в нервной ткани мозга и улучшали кратковременную память крыс. Таким образом, выявленное нами участие НЕП и ЭКФ в процессах запоминания позволяет предположить, что одной из причин нарушения когнитивных функций мозга после пренатальной гипоксии и в процессе старения может быть снижение уровня экспрессии и активности металлопептидаз, участвующих в метаболизме А β и других нейропептидов.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-01156) и Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

*Дубровская Надежда Михайловна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: ndub@iephb.ru*

БИОИНФОРМАТИКА И МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В ИНСТИТУТЕ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И. П. ПАВЛОВА РАН

К. Н. Дудкин

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

Для применения методов биоинформатики и моделирования физиологических функций в Институте создано несколько подразделений. Уже И. П. Павлов использовал математический и кинематографический методы. При изучении высшей нервной деятельности в лаборатории научного кино (1925 г.) проводились регистрация опытов и съемки научных фильмов. Лаборатория (группа) научно-исследовательской кинематографии (1969 г., зав. – к. т. н. Ю. И. Левкович) разрабатывает методы и аппаратуру на базе современной оптики, сенситометрии, спектрометрии, компьютерной и видео техники. Исследуются и

моделируются нейрофизиологические механизмы, осуществляющие «анализ» и «синтез» при организации поведения (по Павлову). В лаборатории психофизиологии речи (зав. – к. б. н. Е. А. Огородникова) развивается направление, созданное в лабораториях физиологии (проф. Л. А. Чистович) и биофизики (проф. В. А. Кожевников) речи (1960 г.), секторе исследования речевых сигналов (к. б. н. В. В. Люблинская). Акустическая коммуникация рассматривается как информационная система, отражающая принципы организации речевого поведения человека. Изучаются механизмы слухоречевого восприятия и закономерности его формирования в процессе онтогенеза, а также реабилитации глухих людей после операции кохлеарной имплантации. Совместно с лабораторией (сектором) прикладной математики (зав. – к. ф.-м. н. А. С. Клещев; к. т. н. Я. А. Бедров), образованной (1969 г.) для разработки новых математических методов и моделей физиологических процессов и систем, создан ряд электронных и математических моделей периферических и центральных уровней анализа речевого сигнала. В группе моделирования познавательных процессов (1997 г., д. б. н. К. Н. Дудкин) разрабатываются модели физиологических принципов взаимодействия сенсорных и когнитивных процессов при организации поведения, и на их основе создаются информационные системы для анализа изображений. Показано, что в условно-рефлекторном поведении обезьян в долговременной памяти формируются биологически значимые познавательные структуры, отражающие прошлый опыт организма и выступающие в качестве установки при организации поведения. Совместно с сектором (лабораторией) информационных технологий (зав. – к. т. н. В. Н. Чихман), образованном (1995 г.) для автоматизации эксперимента, обработки сигналов и изображений, осуществления связи с сетями Интернет, создан Центр коллективного пользования для обработки биологических и медицинских изображений (2001 г.).

*Дудкин Кирилл Николаевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: cognition@pavlov.infran.ru*

УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ – РЕЗУЛЬТАТ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕНСОРНЫХ, КОГНИТИВНЫХ
И УПРАВЛЯЮЩИХ (МОТИВАЦИИ И ВНИМАНИЯ) ПРОЦЕССОВ:
РОЛЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

К. Н. Дудкин, И. В. Чуева

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

Задача работы – показать связь современных подходов при изучении проблем нейрофизиологии познавательных процессов с идеями И. П. Павлова. Особое внимание уделено развитию исследований организации механизмов в коре головного мозга, осуществляющих анализирующую и синтезирующую деятельность организма. Условно-рефлекторное поведение (по Павлову) реализуется на основе анализа воспринимаемой информации и синтезирующей деятельности нервной системы. Элементарный анализ и синтез при этом осуществляются на периферии анализаторов (сенсорных систем), а высший анализ и синтез производятся в их «центральных концах» – в коре головного мозга. «Синтез» (по Павлову) рассмотрен как приведение в соответствие сенсорной информации, выделенной из окружающей среды, с превосходящими схемами – когнитивными структурами. Выявлено, что при выработке условного рефлекса у обезьян (макак резус) в долговременной памяти формируются биологически значимые познавательные структуры, отражающие прошлый опыт организма и выступающие в качестве установки при организации поведения. Обнаружено, что объекты внешнего мира, например, зрительные объекты, обладая различными качествами и «значением», воздействуют на организм, обуславливая формирование разнообразных когнитивных структур, образующих «модель мира» в его памяти. Показано, что взаимодействие сенсорных и когнитивных процессов обусловлено пространственно-временной организацией функциональных нейронных структур зрительной, префронтальной, нижневисочной и теменной областей коры головного мозга. Формирование поведения обеспечено механизмами синхронизации пространственно-временных связей, определяющими объединение отдельных нервных клеток в функциональные нейронные ансамбли (по Павлову) с помощью управляющих процессов мотивации и внимания. Приведены новые данные о роли этих областей коры в процессах обучения, памяти и принятия решений. Результаты подтверждают концепцию И. П. Павлова о функциональном разнообразии структурной организации коры головного мозга. Предлагается новая функциональная схема условно-рефлекторного поведения, основанная на наших многолетних исследованиях поведения обезьян.

Дудкин Кирилл Николаевич

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

E-mail: cognition@pavlov.infran.ru

АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
ПЕПТИДНОГО ИНГИБИТОРА TRPV1-РЕЦЕПТОРА У МЫШЕЙ CD-1

И. А. Дьяченко

Филиал Института биоорганической химии
им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова
Пушино

Боль представляет собой важнейший физиологический феномен, который информирует о вредных воздействиях на организм. Ванilloидный рецептор *I*, также известный как TRPV1, является одним из важнейших ингибиторов болевых и воспалительных стимулов, что позволяет рассматривать его как перспективную терапевтическую мишень в лечении болевых состояний. Считается, что в отличие от традиционных анальгетических средств, которые подавляют либо воспалительные процессы, либо передачу болевых сигналов, антагонисты TRPV1 предотвращают боль, блокируя важный рецептор и интегратор болевых стимулов на чувствительных нейронах. К настоящему времени обнаружено много высокоэффективных низкомолекулярных антагонистов TRPV1, однако лишь немногие из них обладают значительной анальгетической активностью в условиях *in vivo*. В экстракте нематоцитов морской анемоны *Heteractis crispa* был обнаружен первый полипептидный ингибитор TRPV1-рецептора, APHC1, APHC2 и APHC3.

Для определения анальгетической активности APHC в условиях *in vivo* использовали селективный тест с агонистом TRPV1 (капсаициновый тест). Введение капсаицина в подушечку лапы вызывает характерное поведение, ассоциированное с болью: мыши облизывают лапу, проявляют сильные признаки беспокойства (интенсивный груминг). Предварительное внутривенное введение APHC 1–2 в дозе 0,1 мг/кг достоверно ослабляло вызванное капсаицином поведение, снижение интенсивности облизывания лапы (в которую вводили капсаицин), а также отсутствие груминга. Изменение болевой чувствительности соответствовало ранее описанному для нокаутных по TRPV1 мышей. Это подтверждает, что APHC блокирует передачу болевого сигнала через TRPV1 в моделях *in vivo*, несмотря на неполное ингибирование капсаицин-индуцированных токов, наблюдавшееся в экспериментах на TRPV1-рецепторах, экспрессированных в ооцитах *Xenopus laevis*.

Дьяченко Игорь Александрович

Лаборатория биологических испытаний

Филиал Института биоорганической химии

им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова

142290 Пушино, пр. Науки, 6

E-mail: dyachenko@ibbkh.serpukhov.su

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И ТОКСИЧНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОЙ СРЕДЫ

Е. В. Евстафьева, И. А. Евстафьева*, А. Е. Слюсаренко, Н. М. Овсянникова,
О. Б. Московчук, К. М. Московчук, Е. В. Казачкина, А. В. Негериш,
О. А. Решетняк*, С. А. Зинченко

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского

**Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского*

Симферополь, Украина

В течение последних 15 лет основным предметом научных изысканий Кафедры нормальной физиологии Крымского медицинского университета является исследование обусловленности функционального состояния центральной нервной, вегетативной, сердечно-сосудистой и иммунной систем организма элементарным статусом организма, дисбалансом токсичных и эссенциальных макро- и микроэлементов в условиях антропогенно модифицированной среды. Посредством корреляционного и регрессионного анализа содержания 24 элементов и функциональных характеристик состояния основных систем организма оценивается физиологическая значимость элементов и характер их влияния на функционирование систем организма различных категорий населения (учащиеся и взрослые разного возраста, спортсмены, дети с хроническими заболеваниями, система «мать–плод» и т. п.) в выявленных эндогенных концентрациях при фоновой экспозиции в городской, сельской, промышленно загрязненной среде. Функциональное состояние центральной нервной системы оценивается по спектральной мощности фоновой ЭЭГ, при различных функциональных пробах и характеристикам вызванных и связанных с событием потенциалов, психологическому тестированию; вегетативной нервной системы – по результатам статистического, геометрического и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма; сердечно-сосудистой системы – по электрокардиографическому и реографическому исследованию в покое и при дозированной физической нагрузке, иммунной системы – по показателям клеточного и гуморального иммунитета и неспецифической резистентности организма. По соотношению последних определяли степень адаптированности организма к среде обитания и комплексный и индивидуальный вклад тяжелых металлов в наблюдаемые ее изменения. Установлена разная чувствительность исследуемых систем к элементному дисбалансу, в наибольшей степени выраженная со стороны ЦНС, наряду с избирательной «тропностью» отдельных элементов по отношению к некоторым системам.

*Евстафьева Елена Владимировна
Кафедра нормальной физиологии
Крымский государственный медицинский
университет им. С. И. Георгиевского
Украина, АР Крым, 95006 Симферополь, бул. Ленина, 5/7
E-mail: e.evstafeva@mail.ru*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОВЫШЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА ЦЕНТРАЛЬНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ СТРУКТУРЫ

О. Ф. Евстратова, Г. В. Жукова, Т. А. Бартенева

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Опухолевый стресс, вызывая сдвиги в состоянии важнейших регуляторных систем, обуславливает иммунодепрессию, что приводит к стимуляции опухолевого роста и значительным структурным изменениями в органах иммунной системы. Развитие в организме антистрессорных адаптационных реакций – тренировки и активации (Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А., 1990) способствует повышению противоопухолевой резистентности. Для этого могут быть использованы физические факторы. В экспериментах на крысах с перевивными опухолями (лимфосаркома Плисса, саркома 45) были получены выраженные противоопухолевые эффекты при использовании комплексных факторов, включавших низкоинтенсивные электромагнитные излучения крайне высокочастотного и инфранизкочастотного диапазонов, с локализацией воздействия на голову животного. Более чем у трети животных отмечено уменьшение объема опухоли в 5 раз по сравнению с контролем и даже её полная регрессия в некоторых случаях. Результаты анализа микрокартины исследованных органов иммунной системы свидетельствовали не только об отсутствии структурных нарушений, наблюдавшихся в контроле, но и появлении признаков значительного повышения лимфопрлиферативной активности. Плотность лимфоклеточной популяции увеличилась в 3–4 раза. Кроме того, отмечены признаки активизации межклеточных взаимодействий с участием клеток, оказывающих значительное влияние на дифференцировку и функциональную деятельность иммунокомпетентных клеточных элементов. В селезенке в 5 раз увеличилось количество розеткоподобных комплексов макрофагов с лимфоцитами, а в тимусе в 3–4 раза возросло количество контактов тканевых базофилов с лимфоцитами коркового вещества. Это свидетельствовало об усилении интегративной клеточной реакции под влиянием применявшихся воздействий, сопровождающейся повышением синтеза ДНК в лимфоцитах, активизации процессов дифференцировки лимфоидных элементов, вырабатывающих иммуноглобулины, а также цитолитические противоопухолевые факторы.

Таким образом, изменение состояния центральных регуляторных структур и развитие антистрессорных адаптационных реакций приводило к активизации иммунной системы и выраженным противоопухолевым эффектам.

*Евстратова Ольга Федоровна
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт
344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63
E-mail: Galya_57@mail.ru, rnioi@mail.ru*

СРОЧНЫЕ И ОТДАЛЁННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИЗБЫТОЧНОГО ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЛЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

В. В. Егорова, Ю. В. Дмитриева, А. А. Никитина

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

Проблема ожирения в настоящее время привлекает внимание многих исследователей. Грудное вскармливание детенышей при уменьшенном числе в помете до 3–4-х особей является одной из общепринятых моделей исследования ожирения. Такая модель была использована нами в настоящей работе для изучения активности пищеварительных ферментов как в раннем онтогенезе, так и во взрослой жизни.

Морфометрические показатели (масса тела, масса органов) и активность пищеварительных ферментов (мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы *M*, глицил-*L*-лейциндипептидазы и содержание белка) различных отделов тонкой кишки (двенадцатиперстная, тощая, подвздошная), толстой кишки, печени и почек определяли у крысят разного возраста (30 суток и 4 месяца). В 1-й группе в гнезде с лактирующей самкой в течение 30 суток находилось 8 крысят (контроль), во 2-й группе – 3 крысенка (избыточное вскармливание). После 30-х суток крысята переводились на дефинитивное (сбалансированное) питание, которое получали до 4-месячного возраста.

Оказалось, что масса 30-суточных крысят 2-й группы достоверно выше по сравнению с крысятами 1-й группы. У крысят-самцов это выражено в большей степени, чем у крысят-самок. Отмечено также увеличение массы некоторых органов у крысят опытной группы, в частности, двенадцатиперстной кишки – у самцов и подвздошной кишки, почек, печени – у самок. У 30-суточных крысят 2-й группы активность глицил-*L*-лейциндипептидазы была существенно выше, чем у крысят 1-й группы, в двенадцатиперстной и толстой кишке, в печени и почках. У животных 4-месячного возраста 2-й группы имели место более значительные изменения морфометрических и функциональных характеристик исследуемых органов. Так, масса тела, масса почек и печени была выше. У крыс 2-й группы активность мальтазы увеличивалась в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишке, щелочной фосфатазы – в тощей кишке, а аминопептидазы *M* – в тощей, в подвздошной кишке и почках. Активность глицил-*L*-лейциндипептидазы повышалась в каждом из отделов тонкой кишки и почках.

Таким образом, наибольшие изменения морфометрических и функциональных характеристик различных органов обнаружены у 4-месячных крыс, получавших избыточное вскармливание.

Работа выполнена при поддержке Программы ОБН РАН.

*Егорова Вера Васильевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: nntimof@pavlov.infran.ru*

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ И ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ ГОДОВАЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ГИПОКСИИ

Н. Я. Елчиева

*Институт физиологии имени А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Организм человека располагает целым рядом биохимических систем, определяющих чувствительность к гипоксии. К их числу относится и система глутатиона. Глутатион и ферменты его обмена – глутатиопероксидаза (ГП) и глутатионредуктаза (ГР) принимают непосредственное участие в осуществлении большинства физиологических и биохимических процессов. Учитывая это, нами была поставлена задача – изучить активность ГП и ГР в механизме адаптации мозга годовалых крыс при гипоксическом воздействии на организм.

Исследованы следующие структуры мозга: продолговатый и средний мозг, гипоталамус, лимбическая, сенсомоторная и орбитальная кора. Гипоксию создавали, помещая подопытных животных в барокамеру и подавая смесь газов, состоящую из 95% N₂ и 5% O₂.

Анализ полученных материалов показал, что активность ГП и ГР в различных структурах мозга варьирует в широких пределах. В коре мозга и гипоталамусе активность исследованных ферментов в 1,5–2 раза выше, чем в продолговатом и среднем мозге. Даже в пределах корковых структур обнаружено различие в показателях активности ГП и ГР. При гипоксии активность ГП возрастает во всех исследованных структурах мозга, только в лимбической коре показатели активности близки к контрольным. Наибольшее повышение активности ГП при гипоксии наблюдается в гипоталамусе (P<0,01) и сенсомоторной коре (P<0,05). Аналогичные результаты были получены и при исследовании активности ГР. Повышение активности фермента наиболее заметно в гипоталамусе (P<0,05) и в корковых структурах (P<0,05).

Таким образом, результаты исследования показали, что активность обоих ферментов во всех исследованных структурах мозга при гипоксическом воздействии существенно возрастает. Однако повышение активности ГП и ГР в гипоталамусе и в различных областях коры несколько выше, чем в продолговатом и среднем мозге.

Из полученных данных можно сделать вывод, что более молодые в филогенетическом отношении структуры мозга обладают более высокой ферментативной активностью. Повышение активности исследованных ферментов можно рассматривать как компенсаторный механизм, обезвреживающий избыток липидных перекисей, неизменно образующихся при гипоксии.

*Елчиева Нияяр Ягуб кызы
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан, AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: nika_yol@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО
ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
НЕКОТОРЫХ ФОСФОКИНАЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Е. И. Ерлыкина

Нижегородская государственная медицинская академия

Проведено исследование мембранной регуляции каталитических свойств креатинфосфокиназы (КФК) и гексокиназы (ГК) при режиме интервального гипобарического preconditionирования (разр. атм. 310 мм рт. ст., 60 минут – однократная тренировка; и те же условия эксперимента, но четырехкратно – 4-дневная тренировка) в ткани мозга крыс. Показано, что КФК мозга находится в митохондриях в растворимой, адсорбированной и прочносвязанной форме. Активность гексокиназы в основном сосредоточена на наружной стороне митохондриальной мембраны. Установлены менее благоприятные сдвиги в метаболизме мозга при однократной тренировке, причем наибольшие изменения касались гексокиназы, связанной с наружной мембраной митохондрий. При однократной тренировке происходит снижение активности КФК в общей митохондриальной фракции и активности мембраносвязанной ГК относительно интактных животных: так, активность КФК снизилась на 27%, а ГК – на 40% по сравнению с интактной группой. Увеличение продолжительности тренировок до 4-х дней приводит к увеличению активности мембраносвязанных ферментов, более выраженному при 4-дневных тренировках для ГК, прирост активности которой составил около 25% по сравнению с нормой. При 1-дневном гипобарическом preconditionировании адаптивные изменения проявляются в повышении активности и начальных скоростей реакции адсорбированной и прочносвязанной с митохондриальной мембраной форм КФК, усилении взаимодействия с мембраной, что приводит к развитию аномальной кинетики реакции на мембране, а также изменению сродства фермента к субстрату. При 4-дневном интервальном гипоксическом preconditionировании изменения в свойствах КФК мозга зафиксированы лишь на мембране митохондрий и отсутствуют у растворимой формы фермента. Сравнивая полученные данные по разным режимам кратковременной адаптации к гипоксии, можно заключить, что в результате интервального гипобарического preconditionирования возникает новое метаболическое состояние организма, отличное от интактных животных и животных, перенесших острую гипоксию. Таким образом, интервальное гипоксическое preconditionирование оказывает заметное коррегирующее влияние на стабилизацию свойств фосфокиназ мозга. Устойчивость адаптивного состояния ферментов зависит от кратности предварительных тренировок.

*Ерлыкина Елена Ивановна
Нижегородская государственная медицинская академия
603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1
E-mail: e-erlyk@yandex.ru*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ
К ХРОНИЧЕСКОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

О. В. Ермакова, Л. А. Башлыкова, О. В. Раскоша

Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар

Интенсивность размножения и эмбриональная смертность являются важными характеристиками жизнеспособности популяции. Эти показатели изучали на полевках, отловленных в природных условиях нормальной и повышенной радиоактивности (мощность дозы от внешнего воздействия γ -излучения на участках варьировала от 0.5 до 60 мкГр/ч) и помещенных в условия вивария, а также их потомках. Интенсивность размножения определяли у каждой самки по соотношению фактического числа пометов к потенциальному числу пометов. Наибольшая интенсивность размножения отмечена у полевок «радиевой» группы – в среднем 81.5%, «урано-радиевой» – 75%, наименьшая в контрольной группе – 55%. О стимулирующем эффекте облучения свидетельствуют и данные о плодовитости самок радиевого участка, которые имели большее общее количество рожденных детенышей и количество пометов по сравнению с контролем (максимальное количество пометов, рожденных от самок радиевого участка – 12, в контроле – 9). При анализе длительности периода размножения животных оказалось, что ни у одной самки с радиоактивных участков продолжительность репродуктивного периода не превышала одного года, тогда как 33% контрольных самок размножались в течение периода больше года, и максимальная длительность периода размножения у них составила 18 месяцев. Эмбриональная смертность у облученных полевок была достоверно выше (6.2 и 4.0 – соответственно в опыте и контроле); потомство облученных животных менее жизнеспособно, отмечено мертворождение и до половозрелого состояния доживало менее 50% детенышей, тогда как в контроле этот показатель составлял 75%. Несомненно, что повышенная плодовитость компенсирует высокую смертность молодняка и способствует сохранению численности популяции. Таким образом, у полевок из районов с радиоактивным загрязнением наблюдается своеобразная «радиационная стимуляция», которая проявляется в ускоренном созревании фолликулов яичника, повышении интенсивности размножения, потенциальной и общей плодовитости. Однако «платой» за нее является сокращение продолжительности жизни, репродуктивного периода и резервных возможностей яичников самок, а также увеличение эмбриональной смертности и менее жизнеспособное потомство.

Работа частично поддержана РФФИ (грант 09-04-90351).

*Ермакова Ольга Владимировна
Институт биологии Коми НЦ УрО РАН
67982 Сыктывкар, ул. Коммунистическая, 28
E-mail: ermakova@ib.komisc.ru*

ОБ ИНФОРМАЦИОННОЙ РОЛИ ЧАСТОТНЫХ ПАРАМЕТРОВ
СЛАБЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ И СПЕКТРАЛЬНЫХ
ХАРАКТЕРИСТИК РИТМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Г. В. Жукова, Л. Х. Гаркави, Н. Ю. Михайлов, Н. М. Машенко,
С. А. Зинькович, О. Ф. Евстратова, Т. А. Бартенева

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Показано большое значение частотных параметров низкоинтенсивных электромагнитных излучений (ЭМИ) инфранизочастотного, сверхвысокочастотного и крайне высокочастотного диапазона, осуществляемых на центральные регуляторные структуры, для получения выраженного антистрессорного эффекта у людей без серьезных отклонений в здоровье, при различных патологических процессах, а также на экспериментальных моделях злокачественного опухолевого роста. При этом усиления положительного эффекта можно было добиться и за счет модуляции высокочастотных ЭМИ последовательностью низкочастотных сигналов. В качестве несущих частот и частот модуляции использовали частоты шуманновского резонанса, широко применяемую в КВЧ-терапии частоту 42,2 ГГц, частоту собственного излучения водосодержащих сред, а также так называемые активационные частоты, выявленные при изучении характера антистрессорных реакций, развивавшихся в ответ на действие различных слабых ЭМИ инфранизочастотного диапазона (Гаркави Л. Х., 2000). Высокую эффективность применявшихся воздействий связывают с механизмом параметрического резонанса и существованием особых спектров ритмических процессов, соответствующих антистрессорным адаптационным реакциям организма (Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А., 1990). В связи с последним предположением был предпринят поиск информативных спектральных характеристик эндогенных ритмических процессов с целью создания эффективного метода экспресс-диагностики функционального состояния людей. В результате исследований был разработан программно-аппаратный комплекс «Пульс-Антистресс», позволяющий с помощью анализа спектральных характеристик сигнала пульсовой волны оценивать адаптационный статус и выявлять ряд патологий на доклинической стадии у людей при отсутствии злокачественного опухолевого процесса. У пациентов с опухолями легких была показана связь между спектральными характеристиками сигнала пульсовой волны в диапазоне 1–12,5 Гц и объемом оперативного вмешательства, обусловленного стадией распространенности злокачественного процесса.

*Жукова Галина Витальевна
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт
344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63
E-mail: Galya_57@mail.ru, rnoi@mail.ru*

ИНАКТИВАЦИЯ ОДОРАНТОВ ОРГАНОМ ОБОНЯНИЯ:
НОВЫЙ МЕХАНИЗМ, ОБНАРУЖЕННЫЙ У НАСЕКОМОГО

М. И. Жуковская, С. С. Дмитриев

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

Химические сигналы, в отличие от зрительных и слуховых, переносятся молекулами, которые могут оставаться вблизи рецептора после исчезновения стимула из окружающей среды, затрудняя ориентацию по отношению к источнику. Для обеспечения высокого временного разрешения сенсорного сигнала необходимо удаление молекул стимула.

Многими исследователями подчеркивается удивительное функциональное сходство обонятельной рецепции у насекомых и наземных позвоночных: присутствие водного посредника между воздушной средой, по которой передается сигнал, и рецепторными клетками. До настоящего времени специфические механизмы ферментативной деградации половых феромонов были описаны для обеих групп животных. Понятно, что спектр воспринимаемых запахов не ограничивается феромонами, а включает большое разнообразие химических соединений. Предполагается, что неспецифические ферменты, катаболизирующие широкий круг одорантов (Pelosi, 1996), защищают обонятельную выстилку позвоночных от токсических веществ, а не служат для улучшения временных характеристик ответов. Поток слизи, омывающий рецепторные клетки, может служить неспецифическим механизмом удаления стимула.

Рецепторные клетки насекомых компартментализованы в сенсиллы, поэтому ток жидкости, омывающей их, невозможен. Более того, одоранты накапливаются не только в лимфе, окружающей рецепторные клетки, но и на поверхности кутикулы, покрытой слоем относительно жидких углеводов и липидов.

Нами впервые обнаружено и описано одорант-зависимое выделение жидкости на поверхности антенны американского таракана в ответ на запахи растительного происхождения. В условиях поведенческого эксперимента значительное усиление антеннального груминга в присутствии одоранта, по-видимому, направлено на удаление с поверхности антенны излишней жидкости с растворенными в ней молекулами запаха. Таким образом, функции обонятельной слизи позвоночных, такие как перенос одоранта к рецепторам, защита рецепторных клеток и удаление стимула, у насекомых разнесены в пространстве и выполняются сенсиллярной лимфой, кутикулой и слоем надкутикулярного секрета антенн.

Поддержано РФФИ (грант 09-04-01042а).

*Жуковская Марианна Исааковна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: mzhukovskaya@yahoo.com*

ЛИМФОТОК И ГЕМОДИНАМИКА У НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ш. М. Жумадина, М. К. Тугамбаева, М. К. Нуркенова

Семипалатинский государственный университет им. Шакарима, Казахстан

При окклюзии обеих общих сонных артерий в области шеи сроком на 30 минут у лягушек в 90% случаев наблюдалось повышение АД на 63% ($p < 0,001$) с увеличением амплитуды пульсовых колебаний в 1,5 раза от исходного фона. ВД в брыжеечной вене повышалось. На механограмме КС отмечено учащение и увеличение ритма сокращений. Ритм сокращений заднего ЛС урежался. Амплитуда возрастала или не изменялась. Объем лимфы в бедренном подкожном лимфатическом мешке лягушки при окклюзии артерий увеличился на 33% от исходного уровня. При окклюзии четырех магистральных артерий (обеих сонных и позвоночных) у лягушек величина прессорной реакции кровяного давления была более выраженной, чем при окклюзии лишь сонных артерий. Так, у лягушек в 97% случаев наблюдалось повышение АД в 2 раза от исходного уровня с резким увеличением амплитуды пульсовых колебаний. ВД повышалось на 60%. Ритм сокращений ЛС урежался. В большинстве опытов уже через 2 минуты от начала окклюзии артерий отмечалась кратковременная остановка лимфатического сердца на 2 минуты и более. Объем лимфы в 90% случаев увеличивался в 2 раза по сравнению с исходным фоном.

У черепах при ишемии головного мозга, вызванной путем окклюзии двух сонных артерий сроком на 30 минут, в 12% опытов отмечено повышение АД в среднем на 23%, в 88% случаев оно не изменялось. Лимфоток в 53% опытов увеличивался на 20% ($p < 0,001$) от исходного фона, в 20% – уменьшался и в 27% – не изменялся. При пережатии четырех магистральных артерий у черепах (обеих сонных и позвоночных) в течение 30 минут в 33% случаев наблюдалось повышение АД на 37%, в 7% – снижение, а в 60% – АД не изменялось. ВД в подключичной вене повышалось. Лимфоток в 56% случаев увеличивался на 40% от исходного фона, в 24% – уменьшался и в 20% – не изменялся.

Повторная окклюзия магистральных артерий у черепах сопровождалась усилением сосудистых реакций, что видимо, связано с постепенным нарастанием кислородного голодания у животных. У змей (полозов) окклюзия обеих сонных и позвоночных артерий приводила к подъёму АД от $25,02 \pm 2$ до $32,03 \pm 3$ мм рт. ст., что составило 32% от исходного фона, к увеличению лимфотока из кардинального лимфатического протока от $0,03 \pm 0,001$ до $0,05 \pm 0,001$ мл/10 мин, т. е. на 66% от исходного фона.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у низших позвоночных при ишемии головного мозга выявляются сдвиги кровяного давления и лимфотока разной величины и продолжительности. У черепах, как видно из наших данных, при окклюзии двух или четырех артерий сдвиги АД отсутствовали

в 88 и 60% опытов соответственно. Кроме того, сдвиги АД и лимфотока у черепах по величине были ниже, чем у лягушек. Эти видовые различия, вероятно, обусловлены различиями структурно-функциональной организации нервной и сосудистой систем у этих животных и различной чувствительностью к недостатку кислорода. Высокая выносливость черепах к дефициту кислорода, по данным литературы, связана с особенностями обмена веществ и энергии у рептилий, для которых характерен анаэробный тип обмена веществ [Вержбинская, 1954].

Таким образом, результаты наших исследований показали, что гемо- и лимфодинамика низших позвоночных участвуют в адаптивных реакциях организма при окклюзии двух общих сонных или дополнительной окклюзии двух позвоночных артерий.

*Жумадина Шолпан Молдажановна
Семипалатинский государственный университет им. Шакарима
Казахстан, ВКО, 071411 Семей, ул. Глинки, 20а
E-mail: zhumadina@mail.ru*

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА АМИЛОИДНОГО ПЕПТИДА И РАССТРОЙСТВУ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

И. А. Журавин

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

Для выяснения молекулярных механизмов когнитивных нарушений в результате действия патогенных факторов в эмбриональный период и в процессе старения проанализированы структурные и нейрофизиологические изменения в нервной ткани мозга при нарушении метаболизма амилоидного пептида (Аβ) и его предшественника (APP), играющих существенную роль в функционировании организма.

Показана взаимосвязь между изменениями в метаболизме APP и Аβ, пластичности нервной ткани мозга и развитием когнитивного дефицита. Пренатальная гипоксия и процесс старения сдвигают баланс активности всех ферментов метаболизма APP, нарушая процесс формирования памяти.

Установлено, что улучшение когнитивных функций может происходить при повышении уровня экспрессии амилоид-деградирующего фермента – неприлизина (НЕП) – путем ингибирования ферментов гистондеацетилаз, которые присутствуют на промоторе гена НЕП и подавляют его экспрессию.

Полученные данные существенно расширяют наши представления о механизмах регуляции амилоидного метаболизма и возможностях улучшения когнитивных функций на стадии мягкого когнитивного снижения.

Поддержано: РФФИ – проект 10-04-01156, Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

*Журавин Игорь Александрович
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: zhuravin@iephb.ru*

К УЧАСТИЮ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В АДАПТАЦИИ К ТОКСИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ КСЕНОБИОТИКОВ

О. Н. Забродин, В. И. Страшнов, А. Д. Мамедов

*Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова*

Как показано многочисленными исследованиями школы Н. В. Лазарева, вещества, создающие в организме «состояние неспецифически повышенной сопротивляемости» (женьшень, элеутерококк, дибазол и др.) повышают устойчивость лабораторных животных и людей к токсическому действию многих химических веществ, независимо от их строения и механизма действия (СО, окислы азота, этанол, эфир, барбитураты, бензин и др.). Последовательное рассмотрение механизмов действия адаптогенов привело нас к выводу, что их эффекты во многом обусловлены активацией центральных и периферических структур симпатической нервной системы (СНС). Повышенной адаптацией к токсическому действию ксенобиотиков также обладают длительные мышечные тренировки, температурное закаливание, акклиматизация к гипоксии. Известно, что эти воздействия также сопровождаются активацией СНС. Десимпатизация печени у крыс приводит к уменьшению в гепатоцитах количества цитохромов Р-450 и b5, значительному снижению активности микросомальных монооксигеназ (ММ), ответственных за биотрансформацию в печени ксенобиотиков, в частности лекарственных веществ (Аширметов А. Х., Краковский М. Э., 1989). Аналогичным образом действует центральный альфа₂-адреноагонист клофелин, обладающий симпатолитическим эффектом. Другие антиадренергические вещества (метилдофа, резерпин, бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов) замедляют метаболизм в печени применяемых вместе с ними препаратов и в ряде случаев – собственный метаболизм. Противоположным действием обладают гипертиреозидизм и введение кофеина или кетамина, сопровождающиеся активацией СНС. Приведенные

данные позволяют предположить важную роль СНС в активации печеночных ММ, ускорении биотрансформации ксенобиотиков и тем самым – в уменьшении их токсичности. Высказанное предположение созвучно представлениям о нервном контроле синтеза ферментных, изоферментных и других белков в цитоструктурах.

*Забродин Олег Николаевич
Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова
197122 Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8
E-mail: ozabrodin@yandex.ru*

ВЛИЯНИЕ ГИДРОХЛОРИДА 4-(1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛМЕТИЛ)-БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА КРЫС

Р. А. Зайнулин, М. А. Киселёва, И. Д. Романова

Самарский государственный университет

Заболевания сердечно-сосудистой системы по своему распространению занимают одно из первых мест среди других болезней. Однако лекарственные средства, применяемые для их лечения, нередко оказывают нежелательные побочные эффекты. Так, некоторые из производных азольного ряда, обладая сильным гипотензивным, антиаритмическим и инотропным действием, являются достаточно токсичными веществами. Результаты экспериментальных исследований и клинические наблюдения показали, что они могут вызывать негативные реакции в виде экстрасистолий и аритмий, а также нарушения протекания обменных процессов в миокарде.

В опытах на наркотизированных нембуталом крысах (50 мг/кг массы животного внутривентриально) исследовалось влияние внутривентриальных инъекций растворов гидрохлорида 4-(1Н-1,2,4-триазол-1-илметил)-бензойной кислоты (10^{-14} – 10^{-4} М, 1,5 мл) на электрические показатели сердца крыс. Регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) осуществляли при помощи униполярных стальных игольчатых электродов, введенных под кожу конечностей животного во II стандартном отведении, до и на фоне введения вещества.

Исследуемое соединение оказывает выраженное влияние на функциональное состояние миокарда, что находит отражение в замедлении частоты сердечных сокращений и изменении исходных показателей его электрической активности. Анализ амплитудных параметров ЭКГ выявил увеличение амплитуды предсердного зубца Р, что косвенно указывает на ухудшение кровоснабжения миокарда вследствие развития коронарной недостаточности. Динамика колеба-

ний временных составляющих электрической активности миокарда (комплекс QRS, интервалы ST и RR) характеризуется их преимущественным удлинением после инъекции растворов исследуемого соединения, что указывает на нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, а также замедление процессов реполяризации мембраны кардиомиоцитов.

Полученные данные свидетельствуют о возможном ограничении использования триазольных производных бензойной кислоты в качестве основы для получения препаратов, способных регулировать функциональное состояние органов системы кровообращения.

*Зайнуллин Руслан Анасович
Кафедра физиологии человека и животных
Самарский государственный университет
443011 Самара, ул. Академика Павлова, 1
E-mail: tedd@mail333.com*

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СУММАРНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И СОДЕРЖАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ (СВИНЕЦ, СТРОНЦИЙ, КАЛЬЦИЙ) В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ 12 ЛЕТ, ЖИТЕЛЕЙ ЭКОКРИЗИСНЫХ РЕГИОНОВ УКРАИНЫ

О. А. Залата¹, Е. В. Евстафьева¹, А. Г. Трибрат¹, М. Г. Щеголева²,
А. В. Слюсаренко³

¹Кафедра нормальной физиологии

²Кафедра медицинской физики и информатики
Крымский государственный медицинский университет
им. С. И. Георгиевского, Симферополь

³Детский неврологический санаторий «Искра», Евпатория
Украина

В ряде регионов Украины отмечается высокий уровень заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). У детей, проживающих в одном из самых техногенно загрязненных регионов (Донецкой области) регистрируют 1080,3±2,4 случая расстройств ЦНС на 10 тыс. человек, а в структуре заболеваний ЦНС 64,4% занимает вегето-сосудистая дистония. Ранее нами была обнаружена зависимость суммарной электрической активности мозга от уровня Pb, Sr, Ca в организме практически здоровых городских детей, жителей Крыма. Представляла интерес оценка содержания этих элементов и их возможного нейротропного действия у детей, постоянно проживающих в регионах с более высоким уровнем техногенного загрязнения среды обитания, что и явилось целью настоящего исследования. Выполнено ЭЭГ обследование

12-летних детей ($n=21$), проживающих в промышленно загрязненных регионах восточной Украины. Рентген-флуоресцентным методом установили превышение содержания Ca ($879,18\pm 35,49$) мкг/г и Pb ($8,97\pm 1,92$) мкг/г в волосах детей. Физиологическую значимость Pb, Sr, Ca для функционирования ЦНС оценивали посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену. Для оценки комплексного действия Pb, Sr, Ca, а также вклада отдельных элементов в эффект комплексного влияния использовали множественный регрессионный анализ. Корреляционный анализ параметров электрической активности мозга выявил наличие достоверных корреляционных связей между относительными величинами спектральной мощности ритмов текущей ЭЭГ, зарегистрированной в различных функциональных состояниях (глаза закрыты/открыты, решение задачи, ритмическая фоно/фотостимуляция). Максимальное количество корреляционных связей обнаруживалось во время решения арифметической задачи и при фотостимуляции, минимальное – в состоянии физиологического покоя при закрытых глазах. Плотность корреляционных связей для этих проб также была выше. Установлена большая чувствительность мозга к присутствию Ca, а также умеренная, но значимая физиологическая роль Pb и Sr в выявленных концентрациях для суммарной электрической активности мозга детей при разных функциональных пробах ($0,41 < r < 0,70$). Обнаружено существенное влияние на функциональное состояние ЦНС комбинации Pb, Sr, Ca в большинстве случаев ($0,46 < R < 0,69$), даже тогда, когда значимого действия каждого элемента в отдельности не наблюдалось.

*Залата Ольга Александровна
Кафедра нормальной физиологии
Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,
Украина, АР Крым, 95006 Симферополь, б-р. Ленина, 5/7
E-mail: olga_zalata@mail.ru*

ТРИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ПЕРВИЧНОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕЙРОНОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Э. Запрянова*, О. С. Сотников, С. С. Сергеева, Д. Делева*,
А. Фильчев*, Б. Султанов*, В. Кольовска*

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
*Институт экспериментальной морфологии и антропологии с музеем БАН
София, Болгария*

Существует две точки зрения на патогенез рассеянного склероза (РС). Первые 100 лет РС считался первично демиелинизирующим заболеванием. В настоящее время все большие позиции занимает точка зрения на РС

как на первично нейродегенеративное заболевание. Наши совместные исследования, проводимые в течение тринадцати лет, показали, что при РС повреждение нейронов в центральной нервной системе (ЦНС) является первичным.

Первыми экспериментами, позволившими высказать гипотезу о первичности нейронального повреждения при РС, были наши электронноморфологические исследования хронического экспериментального аллергического энцефаломиелита (ХЭАЭ) на крысах Lewis (модель РС). Эти эксперименты показали, что еще до появления первых признаков заболевания на ранних доклинических этапах обнаружены нервные волокна, у которых при полной сохранности миелиновой оболочки имеются признаки повреждения аксонов. Демиелинизация начинается с внутренних ламелл миелиновой оболочки, прилежащих к аксолемме. Ей предшествует начало уменьшения количества микротрубочек и увеличения концентрации нейрофиламентов. Уменьшение диаметра осевого цилиндра соответствует увеличению диаметра миелиновой оболочки.

Наши нейрохимические и иммунологические эксперименты выявили на ранних стадиях РС в крови больных повышенное количество ганглиозидов и антител к ним (АГ). Поскольку доля ганглиозидов (гликосфинголипиды) превышает 10% общего количества мембранных липидов в нервной ткани и большая их часть синтезируется в нейронах, было высказано предположение, что увеличение ганглиозидов в крови больных РС может быть связано с ранними патологическими изменениями в нейронах. В то же время появление высокого титра АГ может вызывать повреждение нейронов.

Наши электрофизиологические эксперименты на отдельной нервной клетке подтвердили это предположение. Показано, что уже 20-минутное действие на нейрон 20% сыворотки крови больных РС, содержащей АГ, вызывает изменение формы его спонтанного спайка. Повышается порог и увеличивается латентный периода ответа нейрона на раздражение. Изменяется ответ нейрона на высокочастотную синаптическую активацию. Эти изменения электрической активности нейрона связаны с действием АГ на функциональную активность Na^+ -каналов входящего тока. Высказано предположение об участии в патогенезе РС нарушения Ca^{2+} -гомеостаза, связанного с гиперактивностью Na^+ -каналов входящего тока.

Как морфологические, так и электрофизиологические исследования поддерживают нашу точку зрения о первичности повреждения нейронов в патогенезе РС.

*Сотников Олег Семенович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: sotnikov@kolt.infran.ru*

АНТИГИПОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АПО-ФОРМЫ ЛАКТОФЕРРИНА ИЗ ГРУДНОГО МОЛОКА

Е. Т. Захарова, В. А. Костевич, А. В. Соколов, В. Б. Васильев

Институт экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Лактоферрин (ЛФ), катионный белок молока, нейтрофилов и экзокринных секретов, антиоксидант и природный хелатор железа ($K_a=10^{20}/\text{моль}$), обладает широким спектром свойств. Это белок острой фазы воспаления, обладающий бактериостатическими и бактерицидными свойствами, иммуномодулятор, транскрипционный фактор, онкосупрессор, фактор роста кости и др. В настоящее время рекомбинантный ЛФ используется как БАД в Японии, в нашей стране ЛФ грудного молока, выпускаемый как препарат «Лапрот», используется для терапии гнойных осложнений в онкохирургии.

Нами впервые продемонстрировано дозозависимое антигипоксическое действие апо-формы ЛФ (апоЛФ) на модели острой гипоксии с гиперкапнией у самок мышей C57Black и у белых беспородных самцов (масса 20–25 г). Высокоочищенный апоЛФ выделяли из грудного молока и вводили в/б в дозе от 2 до 5 мг на мышь за сутки до гипоксии. Контрольным мышам вводили в/б физиологический раствор или альбумин в тех же дозах. Об устойчивости к гипоксии судили по времени, прошедшему до потери животным позы. АпоЛФ в дозе 5 мг достоверно увеличивал это время до 140% ($p<0.01$), переводя 75% мышей из группы низкоустойчивых к гипоксии животных в группу высокоустойчивых. Особого интереса заслуживает факт, что насыщенный железом ЛФ не оказывал подобного действия. Это заставляет нас думать, что главный механизм предотвращения апоЛФ гипоксии заключается в его хелатирующих свойствах.

Как стало известно за последние 10 лет, в основе любого вида гипоксии и большинства патологий лежит дисфункция митохондрий (Лукьянова Л. Д.). Нами показано укорочение гексеналового сна у низкоустойчивых к гипоксии мышей под действием в/б введения апоЛФ, что косвенно указывает на действие ЛФ в районе митохондриального комплекса I (НАДН-дегидрогеназа/убихинон Q-оксидоредуктаза), который блокируется барбитуратами. Выяснить механизм защиты митохондрий при гипоксии и других патологиях апоЛФ – задача наших дальнейших исследований.

Исследование поддержано РФФИ (грант 09-04-00742а).

*Захарова Елена Тихоновна
Отдел молекулярной генетики
НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН
197376 Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12
E-mail: et_zakharova@mail.ru*

МОРФОГЕНЕЗ СЕТЧАТКИ
И ФОРМИРОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ
В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ МУХОЛОВКИ-ПЕСТРУШКИ

Л. В. Зуева, Т. П. Петрова*, Т. Б. Голубева**

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН

**Ленинградский зоопарк*

Санкт-Петербург

***Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

Структурные изменения бифовеальной сетчатки, происходящие в течение раннего онтогенеза незреловылупляющихся птенцов мухоловки-пеструшки *Ficedula hypoleuca*, сопоставлялись с изменением зрительного поведения.

После вылупления в течение первых 5 дней птенцы незрячи. На продольных срезах развивающейся сетчатки птенцов этого возраста хорошо заметна слоистость – тела ганглиозных клеток отделены внутренним сетчатым слоем переплетающихся отростков от внутреннего ядерного слоя, состоящего из тел амакриновых, биполярных и мюллеровских клеток.

Фоторецепторные клетки формируются и созревают последними, причем не одновременно по площади сетчатки: на 5–6-е сутки после вылупления зрелые колбочки с липидными каплями появляются в темпоральной ямке, на 6–7-е сутки – регистрируются в центральной ямке, к 9-м суткам занимают центральную и темпоральную области сетчатки. Фоторецепторные клетки в темпоральной ямке крупные, их диаметр достигает 4 мкм. Темпоральные ямки обоих глаз отвечают за бинокулярное зрение, с 5-х суток они обеспечивают пищевую реакцию в ответ на изменение освещенности при влѐте родителя в дупло, а с 8-9-х суток – направленную реакцию на силуэт родителя. С 10-х суток у птенцов появляются клевательные движения в сторону мелких предметов, перемещающихся с малой скоростью и оборонительная реакция затаивания в ответ на незнакомую обстановку. С 8–9-х суток начинается процесс реорганизации центральной ямки сетчатки, изменение ее формы и сдвиговые явления в слоях, формируется структура дефинитивной ямки. Крупные колбочки на вершине конуса центральной ямки к моменту вылета птенцов из гнезда (14-е сутки) практически исчезают, на их месте выявлены редкие прекурсорные фоторецепторные клетки без внутренних и наружных сегментов.

У взрослых птиц тонкие (диаметр менее 1 мкм) длинные, плотно упакованные фоторецепторы расположены точно над вершиной конуса ямки и выступают над окружающей сетчаткой. Такая система фотоприемников должна быть адаптивна для обеспечения высокой остроты зрения, дальнорюкости, необходимой для ориентации в полете, обнаружения быстро движущихся объектов питания и хищников. По поведенческим признакам у слетков выявлен момент включения центральной ямки для обнаружения до-

бычи, за которым следует переключение на темпоральные ямки для бинокулярной локализации добычи и точности попадания при ее склевывании.

Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-01030а).

Зуева Лидия Владимировна

Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН

194223 Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, 44

E-mail: lzueva@yahoo.com

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЖИЗНИ

К. П. Иванов

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

В настоящее время физиология в большом количестве работ занимается частными проблемами науки. Это дает маленькие, но конкретные результаты исследований. Однако такой подход часто приводит к постановке большого количества микроскопических проблем, что, в общем, несколько принижает науку. Такое положение вещей объясняется тем, что в связи с расширением научных знаний одному специалисту становится все труднее охватить все проблемы физиологии и сделать заключение о наиболее успешно развивающихся областях нашей науки, о недостатках и ошибках в изучении физиологии человека и животных, о будущих проблемах и задачах физиологии. Мы делаем попытку рассказать о современных проблемах энергетики человека и животных с тем, чтобы на этой основе объединить физиологические знания по этому предмету. Почему это возможно? Дело в том, что каждая физиологическая функция протекает с потреблением энергии. Этот процесс мы можем представить в виде технических единиц количества потребленной энергии, т. е. в киловаттчасах. Оказывается, что все человечество потребляет энергии в киловаттчасах больше, чем вырабатывается она на всех электростанциях мира. А ведь это только 1.5% от количества энергии, потребляемой всем живым миром! В связи с этим возникает множество вопросов, которые необходимо решить. К их числу относится, например, вопрос о причинах столь большого потребления энергии живым миром, вопрос о коэффициенте полезного действия энергетических процессов, которые необходимы для поддержания жизни, вопрос о том, возможно ли сохранение жизни или жизнеспособности без энергии и ряд других современных проблем энергетики организма и другие. Все эти проблемы имеют интересные решения, которые могут быть представлены и объяснены. Энергетика охватывает практически все физиологические и биологические проблемы жизни от процессов репродукции и до причин смерти, от проблем питания при голоде до нарушений питания при ожирении, от

процессов адаптации к различным условиям существования живого организма и до причин деградации живой материи, от причин возникновения различных болезней и до фазы их окончательного исхода. Все это крупные проблемы современной физиологии и патологии в настоящее время интенсивно изучаются и могут быть представлены в виде предположений, постулатов и окончательных выводов.

*Иванов Кирилл Павлович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: termo@pavlov.infran.ru*

ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ЧЕЛОВЕКА ПРИ НЕВРОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ

А. А. Ивонин, Д. О. Куценко, В. Т. Шуваев

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

Основная задача исследования: изучение особенностей пространственной организации ЭЭГ и соматовегетативных нарушений у человека при невротической депрессии. С этой целью изучена пространственная структура корреляционных связей и когерентность у 20 человек от 20 до 50 лет, обследованных по поводу невротической депрессии, 15 человек составили контрольную группу. На основании психологического тестирования сформированы группы обследуемых с преобладанием депрессивного, тревожного или астенического синдрома.

Анализ кросскорреляционных связей ЭЭГ проводился на компьютере по специально разработанной программе. Обработка полученного материала включала вычисление средних коэффициентов корреляции по каждому из отведений с помощью факторного, кластерного анализов, а также оценку когерентности для всей обследуемой группы и по подгруппам. Вегетативный профиль оценивался по результатам аурикулярного криорефлексотеста.

В результате исследований выявлено достоверное снижение корреляционных взаимоотношений ($P > 0,05$) в лобных и височных областях с четким преобладанием изменений в правой лобной и височной области с лобно-височно-центральными зонами коры как внутри, так и межполушарных связей. При анализе вегетативного профиля однотипных висцеральных изменений для всех групп не выявлено. В вегетативном статусе группы с преобладанием депрессивного синдрома выявлено выраженное двустороннее повышение тону-

в точках корреспондирующих ЦНС: «ствол мозга» и «кора головного мозга». Одновременно с этим имело место избыточное вегетативное обеспечение деятельности со стороны легких, желчного пузыря, тонкой кишки, сосудов сердца.

Показано, что клиническая картина невротических нарушений и изменения показателей вегетативного статуса находят отражение в специфических изменениях пространственной организации биоэлектрической активности коры головного мозга.

Исследования проводились с учетом медико-этических норм.

*Ивонин Александр Алексеевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: ivonin@infran.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗВУКОВЫХ СТИМУЛОВ, ОРГАНИЗОВАННЫХ ПО РАЗЛИЧНЫМ АЛГОРИТМАМ МОДУЛЯЦИИ, НА ПАТТЕРНЫ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС В «ПОРСОЛТ»-ТЕСТЕ ФОРСИРОВАННОГО ПЛАВАНИЯ В СРАВНЕНИИ С АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

Н. Л. Изварина, М. В. Ленцман, В. О. Муровец, А. А. Савохин

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

Используя аналогию с фазно-частотным кодированием информации в ансамблях когерентно работающих нейронов (Н. П. Бехтерева) нами разработана КП для синтеза звуковых сигналов, модулированных частотно, амплитудно и фазно по специальному поли-параметрическому нелинейному алгоритму с числовыми инвариантами самоорганизующихся систем («know-how»). Звуковые стимулы были синтезированы на основе несущей частоты 1000 Гц и модулированы в диапазонах биоэлектрической активности мозга δ , θ , α , β_1 , β_2 и γ . В качестве примера нами были синтезированы два тестовых звуковых сигнала по поли-параметрическому нелинейному алгоритму в двух модулирующих диапазонах: 1. TS1 – от 1 до 13 Гц и 2. TS2 – от 13 до 55 Гц и два тестовых сигнала по линейному алгоритму: частотная модуляция 3. TFM – от 13 до 55 Гц и синусоидальная амплитудная модуляция 4. TSAM – 28 Гц, которые широко используются в научно-исследовательских целях и коммерческих аппаратных комплексах. Эффективность воздействия тестовых сигналов оценивалась в Порсолт-тесте форсированного плавания на крысах (модель реактивной депрессии), который традиционно используется для тестирования психотропных фармакологических препаратов для оценки специфической антидепрес-

сантной активности. Исследование влияния тестовых звуковых сигналов на паттерны активности (climbing, swimming, immobility) проводили в сравнении с негативным контролем-1 (NC1) – интактные крысы, негативным контролем-2 (NC2) – белый шум, а также в сравнении с широко используемыми фармакологическими антидепрессантами: Amitrypyline, Mianserin и Sertraline. Полученные результаты показали, что TS1 и TS2 достоверно уменьшают immobility и повышают swimming по сравнению с контрольными группами крыс (NC1 и NC2). Аналогичные результаты были получены при тестировании указанных антидепрессантов. Модуляция 3. TFM не оказывала достоверно значимого влияния на паттерны активности крыс, тогда как модуляция 4. TSAM приводила к выраженному статистически достоверному седативному эффекту. Таким образом, нами показана выраженная антидепрессантная активность тестовых, модулированных по поли-параметрическому нелинейному алгоритму, сигналов TS1 и TS2, которая сравнима с активностью таких антидепрессантов, как Ametrypyline, Mianserin и Sertraline в тесте форсированного плавания.

*Изварина Наталья Леонидовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: nlizvarina@mail.ru*

ОРЕКСИГЕННЫЕ И АНОРЕКСИГЕННЫЕ ПОЛИПЕПТИДЫ КАК МОДУЛЯТОРЫ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА

А. Н. Инюшкин

Самарский государственный университет

Главный циркадианный осциллятор млекопитающих находится в супрахиазматическом ядре гипоталамуса. Основным механизмом подстройки его ритма базируется на афферентации, поступающей от фоторецепторов сетчатки по волокнам ретиногипоталамического тракта. Вместе с тем предполагается наличие и других механизмов подстройки циркадианного осциллятора в соответствии с ритмом действия разнообразных факторов среды. В рамках настоящей работы в опытах *in vitro* и *in vivo* подвергали экспериментальной проверке гипотезу о существовании нейрохимической модуляции функции циркадианного осциллятора супрахиазматического ядра орексигенными и анорексигенными полипептидами.

Локальные аппликации лептина и орексинов к нейронам супрахиазматического ядра в срезах и диссоциированных культурах ткани гипоталамуса крыс вызывали изменения уровня спайковой активности и параметров спайкового кодирования информации нейронами данного ядра. С помощью техники пэтч-

клемпинга установлено, что в основе этих эффектов может лежать непосредственное модулирующее влияние пептидов на мембранный потенциал, продолжительность следовой гиперполяризации, частоту генерации ТПСТ.

В хронических электрофизиологических экспериментах продемонстрирована способность орексина А вызывать фазовые сдвиги циркадианного ритма спайковой активности нейронов супрахиазматического ядра. Характер реакций зависел от циркадианного времени введения пептида, при этом статистически значимое фазовое опережение возникало лишь при аппликации орексина в период СТ 0 – СТ 6. Фазовые сдвиги циркадианного ритма локомоторной активности наблюдались под влиянием инсулина, причём статистически значимое фазовое опережение имело место в тех случаях, когда инсулин вводили в СТ = 13 и не обнаруживалось при введении инсулина в другие моменты циркадианного цикла (СТ = 1, СТ = 7 и СТ = 19).

Полученные результаты в совокупности с данными литературы о присутствии рецепторов к лептину, орексину и инсулину в супрахиазматическом ядре гипоталамуса свидетельствуют в пользу гипотезы о модуляции активности циркадианного осциллятора орексигенными и анорексигенными полипептидами в соответствии с режимом питания.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00653-а).

*Инюшкин Алексей Николаевич
Самарский государственный университет
443011 Самара, ул. Акад. Павлова, 1
E-mail: ainyushkin@mail.ru*

ОБУЧЕНИЕ ПОЗНОМУ КОНТРОЛЮ: РОЛЬ КОРТИКО-СПИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, НИГРО-СТРИАРНОЙ СИСТЕМЫ И МОЗЖЕЧКА

М. Е. Иоффе, Л. А. Черникова¹, К. И. Устинова²,
О. В. Казенников³, И. А. Солопова³, В. Л. Талис³

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

¹Научный центр неврологии РАМН, Москва

²Мичиганский университет, США

³Институт проблем передачи информации им А. А. Харкевича РАН, Москва

В первой части работы исследовали ход обучения произвольному управлению центром давлений (ЦД) у больных постинсультными гемипарезами (поражение кортико-спинальной системы), болезнью Паркинсона (поражение nigro-стриарной системы) и мозжечковыми атаксиями. Стоя на стабильнографе, больные играли в две компьютерные игры, «Мячики» (М) и «Кубики» (К),

в которых они должны были совмещать ЦД (курсор) с мишенью и перемещать мишень в нужное положение. В игре М мишень появлялась в неожиданных положениях, и больной обучался общей стратегии управления ЦД. В игре К больной обучался известной точной траектории перемещения ЦД. У больных обе игры были нарушены по сравнению с нормой, В течение 10 дней обучения выполнение обеих игр улучшалось по-разному в разных группах больных. Общая стратегия управления ЦД (принятие решения о направлении движения) была больше нарушена при поражении nigro-стриарной системы, а контроль точности траектории ЦД – при поражении кортико-спинальной системы. Хуже всего обеим играм обучались больные с мозжечковыми поражениями. Предполагается, что мозжечок определяет программу изменения позы, а моторная кора – контроль по обратной связи.

Вторая часть работы связана с исследованием роли моторной коры в обучении бимануальной координации позы и движения (стабилизация предплечья при его разгрузке) у здорового человека. Испытуемые удерживали предплечье правой (позной) руки груз, который фиксировался с помощью электромагнита. Разгрузка позной руки испытуемого инициировалась подъемом такого же груза левой рукой. В контрольных сериях подъем груза не приводил к разгрузке позной руки. Изменение возбудимости моторной коры исследовали методом транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). При повторных пробах разгрузки наблюдались прогрессивное уменьшение амплитуды движения предплечья разгружаемой руки и усиление упреждающего торможения ЭМГ бицепса разгружаемого плеча (обучение). Нормированная величина мышечного ответа на ТМС (ответ/фон) в конце обучения достоверно увеличилась. Результаты говорят о роли моторной коры в торможении мешающих синергий и координаций в процессе обучения.

Иоффе Марат Евсеевич
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
117485 Москва, ул. Бутлерова, 5а
E-mail: labdo@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТА ФЛУОКСЕТИНА В ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ПОВЕДЕНИИ У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ МОЗГА И РАЗНЫМ УРОВНЕМ БИОГЕННЫХ АМИНОВ

Х. Ю. Исмаилова, М. Б. Мяджиди*, А. Н. Иноземцев**

Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана, Баку, Азербайджан

**Университет «Азад», Тебриз, Иран*

***Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия*

Целью исследования явилось изучение индивидуальных эффектов блокатора обратного захвата серотонина – флуоксетина на исследовательское поведение в «открытом поле» у крыс линии Вистар с различной эмоциональной реактивностью к стрессу и разным уровнем моноаминов мозга. Вопрос об индивидуальной чувствительности животных к действию препарата в поведенческих процессах до сих пор остается открытым.

Сравнительный анализ поведения контрольных и экспериментальных групп выявил однонаправленные его изменения в открытом поле под влиянием флуоксетина (25 мг/кг в желудок через зонд за 1 час до опыта) у эмоционально-устойчивых (ЭУ – не подверженных к судорогам) и эмоционально-неустойчивых (ЭНУ – подверженных к судорогам) к акустическому стрессу крыс, различающиеся врожденным соотношением активности серотонин (5-ОТ)-, норадреналин (НА)- и дофамин (ДА)-ергических систем мозга. Биохимический анализ содержания биогенных аминов в различных структурах головного мозга показал, что ЭНУ-крысы исходно отличались высоким уровнем ДА и 5-ОТ, а ЭУ-животные – повышенным уровнем содержания НА и пониженным уровнем содержания 5-ОТ (Исмаилова, Агаев, Семенова, 2007).

Эксперименты показали, что у всех животных, получавших препарат, по сравнению с контрольными животными, отмечается ослабление исследовательской активности в тесте «открытого поля». Однако степень этих изменений оказалась различной. Флуоксетин у ЭУ-крыс приводил к достоверному уменьшению горизонтальной и вертикальной двигательной активности, выразившейся в снижении числа пересеченных квадратов и количества вертикальных стоек в течение всего периода тестирования, а также к увеличению количества груминга, являющейся выражением эмоционального состояния животного в необычной для него обстановке. У ЭНУ-крыс под влиянием флуоксетина отмечалась тенденция к снижению изучаемых показателей исследовательского поведения, а также к достоверному снижению числа груминга.

Предполагается, что ослабление исследовательского поведения и снижение эмоционального напряжения в открытом поле у крыс с различной реактивнос-

тью к стрессу под влиянием флуоксетина, возможно, связано с его влиянием на генетические обусловленные особенности 5-ОТ-ергической активности мозга. Отсюда возможно, что индивидуальная чувствительность животного к действию психофармакологического препарата флуоксетина и направленность вызываемых им эффектов во многом обусловлена нейрохимической внутривидовой гетерогенностью.

*Исмаилова Хадиджа Юсиф кызы
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: Hismailova@azdata.net*

ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОГО ЗАДАНИЯ НА ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ХОДЬБЫ ЧЕЛОВЕКА

М. В. Йолтуховский, О. В. Богомаз

*Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова
Украина*

Изучение пространственно-временных параметров ходьбы проводилось в группе практически здоровых юношей ($n=83$) и девушек ($n=89$) 17–25 лет.

Исследование ходьбы проводилось с помощью автоматизированной системы GAITRite®, производства США (CIR Systems Inc., Clifton, NJ), представляющей собой полимерную дорожку длиной 4,2 метра, шириной 1,5 метра, в которую встроены 22 тысячи сенсорных элемента, реагирующих на давление. Соответствующее программное обеспечение (GAITRite® Gold Software) позволяет в реальном времени получать графическое изображение отпечатков стоп на плоскости, с измерением силы давления каждой точки стопы, и пространственно-часовые параметры ходьбы исследуемого. Параметры ходьбы оценивали в двух экспериментальных парадигмах: обычная ходьба с индивидуально-привычной скоростью и ходьба с одновременным когнитивным заданием (доброволец должен был идти по дорожке с индивидуально-привычной скоростью и одновременно, начиная со 100, последовательно отнимать 7, вслух называя полученный результат).

Направление перестройки пространственно-временной организации цикла ходьбы с одновременным выполнением дополнительного когнитивного задания у юношей и девушек было одинаково. Статистически значимо уменьшились средняя скорость ходьбы, количество шагов в минуту, большинство пространственных параметров (длина короткого шага, нормализованная длина короткого шага, длина большого шага). Наиболее жестко запрограммиро-

ванными параметрами оказались ширина базы опоры и углы разворота стоп. Все временные параметры (длительности короткого шага, цикла шага, переноса ноги, одноопорного интервала, двойной опоры) статистически значимо увеличились. В структуре шагового цикла ходьбы с одновременным выполнением когнитивного задания статистически значимо уменьшились процентные доли длительности переноса ноги и одиночной опоры каждой из ног, и увеличились процентные доли длительности опоры для обеих ног и опоры на обе ноги в шаговых циклах соответствующих ног, что свидетельствует о перестройке цикла шага в сторону повышения стабильности ходьбы. Установленные факты указывают на существенную причастность внимания в регуляции ходьбы человека.

*Богомаз Ольга
Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова
Украина, 21018 Винница, ул. Пирогова, 56
E-mail: Obogomaz@mail.ru*

ИЗМЕНЕНИЕ ДИНАМИКИ КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОЦИТОВ И ГЕМОГЛОБИНА, И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА УРОВЕНЬ ДОЛГОЖИТЕЛЬСТВА

З. М. Кадимова

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Возрастные изменения системы кровообращения и кроветворения, не являясь первичными в генезе старения, в значительной мере определяют характер и темп его. Они значительно ограничивают адаптационные возможности физиологических систем организма, создают предпосылки для развития патологии.

В литературе имеются разные данные о показателях крови у геронтологических возрастных групп. В Азербайджане исследования в области оценки состояния здоровья у долгожителей немногочисленны. Особенно состав крови, подсчет форменные элементы, можно сказать, что никогда не исследовались. Принимая во внимание вышеизложенное, при геронтологическом исследовании в Северо-Западном регионе Азербайджана в районах (Закатальском и Кахском), где не изучен уровень долгожительства, одной из целью исследования было определения некоторых показателей крови.

Результаты проведенных анализов показали, что в этих районах во всех трех геронтологических группах уровень гемоглобина в крови был ниже нор-

мы. Так, в Закатальском районе в группе пожилого возраста уровень гемоглобина составляет $92,86 \pm 4,21$, в старческой группе – $92,86 \pm 2,86$, а у долгожителей – $99,83 \pm 1,71$ г/л. В Кахском районе относительно низкий показатель наблюдался в старческой возрастной группе – $83,71 \pm 3,66$ г/л; а у пожилых и долгожителей – соответственно $101,43 \pm 4,04$ и $94,58 \pm 2,19$ г/л.

Статистический анализ данных (количества эритроцитов) показал, что эти показатели близки к нижнему показателю нормы во всех геронтологических возрастных группах, этих районов. Таким образом, уровень эритроцитов у пожилой возрастной группы Закатальского района составляет $3,86 \pm 0,14$, у старческой – $3,61 \pm 0,19$, а у долгожителей – $3,85 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$. В Кахском районе наблюдаются следующие изменения: в пожилой группе – $3,66 \pm 0,07$, в старческой – $3,06 \pm 0,2$ и у долгожителей – $3,72 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$.

Согласно результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что низкий показатель гемоглобина и количества эритроцитов во всех геронтологических возрастных группах свидетельствует о возникновении у жителей этих районов анемии.

Понижение уровня таких важных показателей крови, как уровень гемоглобина и количество эритроцитов, по сравнению с нормой, в свою очередь способствует образованию в организме некоторых патологических процессов. Все эти процессы оказывают серьезное влияние на показатель индекса долгожительства и активное долгожительство населения Кахского и Закатальского районов.

З. М. Кадимова

Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана

Азербайджан, AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2

E-mail: Zemfira_gmv@mail.ru

УЧАСТИЕ ОСФРАДИАЛЬНОЙ ХЕМОСЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ МОЛЛЮСКОВ В ФОРМИРОВАНИИ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЗАГРЯЗНЕНИЕ

Н. Н. Камардин, В. А. Любимцев, Е. Л. Корниенко,
Г. П. Удалова, С. В. Холодкевич

Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр
экологической безопасности РАН

У моллюсков в процессе эволюции сформировался специализированный сенсорный орган – осфрадий, реагирующий на изменение солености, осмотического давления, гипоксию, гиперкапнию, аминокислоты и одоранты. Обладая химической мультисенсорностью, осфрадий участвует в регуляции

широкого спектра физиологических и поведенческих реакций, в том числе дыхания, питания, реакции избегания хищника, хоминга и др. Изменения указанных реакции, причем в неблагоприятную для организма сторону, может происходить при загрязнении среды обитания моллюсков, в частности тяжелыми металлами (ТМ).

В острых экспериментах на пресноводных моллюсках *Viviparus sp.* было показано, что трехминутное воздействие Cu^{2+} в концентрации $4,0$ ммоль/л ведет к снижению на 51% амплитуды суммарного рецепторного потенциала осфрадия, что указывало на влияние этого токсиканта на рецепторные процессы. У моллюска *Lymnaea stagnalis* на аппликацию *L*-аспартата (10^{-5} моль/л выявили реакцию возбуждения осфрадиальных нейронов. Эта реакция модифицировалась в ответ на перфузию препарата осфрадия $4,0$ ммоль/л раствором Cu . Одновременная внутриклеточная регистрация кардиореспираторных нейронов VD4 и RPeD1 в изолированном препарате ЦНС прудовика обнаружила реципрокные синаптические отношения между клетками. Так, деполяризация или вспышка активности в клетке VD4 гиперполяризует или тормозит импульсную активность в клетке RPeD1. Трехминутная аппликация на осфрадий $HgCl_2$ (2 мкг/л) значительно удлиняет эту задержку в активности RPeD1. Кроме того, 2–7-минутная аппликация на изолированный осфрадий $HgCl_2$ той же концентрации приводит к реверсивному блокированию потенциалзависимых медленных входящих Ca^{2+} -токов, а также выходящих K^+ -токов в нейронах осфрадия, зарегистрированных по методике пЭтч-кламп в условиях фиксации потенциала.

Регистрировали в хронических экспериментах кардиоактивность морского моллюска *Littorina littorea*. Наблюдали увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 2–7 уд/мин в ответ на инъекции в мантийную полость 1–1,5 мл раствора Cu^{2+} . Латентный период реакции колебался от 3 до 5 минут, а длительность зависела от концентрации раствора. Инъекции контрольной морской воды достоверно не изменяли ЧСС. По-видимому, изменение ЧСС на ТМ обусловлены механизмами, обнаруженными в острых опытах.

ТМ в окружающей среде вызывают, кроме быстрой реакции ЧСС, постепенное накопление ТМ сначала в гемолимфе, а затем и в тканях моллюсков. Продолжительное воздействие ТМ на периферические и центральные структуры НС запускают в организме адаптационные реакции детоксикации. Одним из показателей таких реакций может быть наблюдавшаяся у литорин устойчивая тахикардия при нахождении их более 20 дней в растворе $45,5$ мкг/л $CuSO_4$. ЧСС возвращалась к норме через 7–10 суток после помещения животных в контрольную морскую воду.

По-видимому, начальным этапом воздействия ТМ является модификация рецепторного ответа и импульсной активности ганглиозных клеток осфрадия, и как следствие, изменения нейрональной активности других звеньев химического анализатора и в совокупности с другими известными механизмами, является важным звеном адаптивной реакции моллюсков на изменение условий обитания.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 08-04-92424-BONUS_a и 10-05-00875).

Камардин Николай Николаевич
Санкт-Петербургский научно-исследовательский
центр экологической безопасности РАН
197110 Санкт-Петербург, ул. Корпусная, 18
E-mail: nik-kamardin@yandex.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКАДНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕГОЧНОГО МОЛЛЮСКА *Achatina fulica* МЕТОДОМ НЕИНВАЗИВНОЙ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ

Н. Н. Камардин, В. А. Любимцев, С. В. Холодкевич

Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр
экологической безопасности РАН

В жизни животных, в том числе моллюсков, важную роль играют циркадные ритмы, оптимально синхронизируя биологическую активность со временем суток, а соответственно и с периодически меняющимися внешними факторами: освещенностью, влажностью, температурой и т. д.

В представленной работе предпринята попытка выяснить значение каждого из указанных факторов внешней среды для проявления циркадианной активности легочного моллюска *Achatina fulica*. Показателем циркадианного ритма организма служила кардиоактивность, регистрируемая неинвазивно с помощью оригинального метода оптоволоконной плетизмографии. ЧСС обычно используется как биомаркер функционального состояния моллюсков и других беспозвоночных, который в реальном времени позволяет оценивать степень загрязнения в экотоксикологических экспериментах.

В первой серии лабораторных экспериментов ахатины помещались в приспособления, не препятствующие общей двигательной активности, но ограничивающие выбор направления движения. Животные находились при постоянной температуре 26 °С, влажности около 70% и при освещении люминесцентной лампой в режиме С 12/Т12 часов. На 3–4-е сутки акклимации у ахатин выявили отчетливую циркадную активность с увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) в темный период. Подобная активность известна для *Helix pomatia*. Затем в террариуме с моллюсками повышали влажность воздуха до 100%, используя постоянно действующий увлажнитель воздуха U7146. Как и раньше, ЧСС повышалась в темное время суток. Кратковременное включение вентилятора снижало влажность. В результате животные переходили в неактивное состояние, что способствовало снижению ЧСС. Длительное (2–3 суток)

включение вентилятора вызывало обсыхание моллюсков, нарушение суточной активности ЧСС и гибернацию животных. Очевидно, что влажность является мощным природным фактором, влияющим на жизнедеятельность моллюсков, в том числе и на их циркадную активность. Это подтвердили опыты с экспериментальной реверсией суточной активности, в которых увлажнитель воздуха и свет включались одновременно в дневное время, то есть, когда моллюски обычно имеют ЧСС меньшую, чем в темное время. Оказалось, что эта процедура инвертирует природную суточную ритмику. При этом моллюски начинали активно двигаться, а их ЧСС резко возрастала. Важно подчеркнуть, что в опытах с выключением света на сутки или с освещением моллюска с небольшого расстояния ярким светом не наблюдалось существенного изменения ЧСС.

Следовательно, по нашим результатам, циркадная активность африканских ахатин, требующих для движения влажных поверхностей, определяется прежде всего влажностью среды их обитания. Исходя из этого, в задаче использования ахатин в качестве индикатора атмосферных или почвенных загрязнений необходимо обеспечивать нужный уровень влажности, а не освещенности, необходимый этим животным.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 10-05-00875).

Камардин Николай Николаевич
Санкт-Петербургский научно-исследовательский
центр экологической безопасности РАН
197110 Санкт-Петербург, ул. Корпусная, 18
E-mail: nik-kamardin@yandex.ru

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕХАНИЗМОВ СТАРЕНИЯ

Н. Г. Камышев

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

Приводится обзор современных исследований механизмов старения, которые могли бы внести вклад в увеличение продолжительности активной жизни человека. Главное внимание уделяется не рассмотрению наиболее распространенных причин преждевременной смерти от заболеваний (рак, инфаркт миокарда, инсульт головного мозга и др.), а тем причинам, по которым любой человеческий индивидуум рано или поздно обречен на старение и смерть. Очевидным успехом науки последних десятилетий явилось раскрытие механизмов существования предела делимости соматических клеток (теломерная теория старения). Однако даже если бы этого лимита не существовало, старение у человека все равно неизбежно ввиду старения неделящихся клеток. В моло-

дом организме разрушению белков клетки противодействуют процессы постоянного самообновления (синтез белков *de novo*). С возрастом эти процессы затухают или реализуются с ошибками. Причиной являются нарушения матричных процессов (транскрипции, трансляции), происходящие, в том числе, из-за нерепарируемой порчи первичной матрицы – ДНК. Общим принципом является то, что чем активнее работает данный ген, тем быстрее он «портится» (плата за дифференцировку клетки). На уровне целого организма это выливается в обратную зависимость продолжительности жизни от ее интенсивности (закон темпа жизни). Незащищенность активных генов объясняет провоцирующую роль в старении клетки окислительных процессов и протекторную роль антиоксидантов. Важную роль в противодействии молекулярно-клеточным процессам старения играет иммунная система, эффективность которой, однако, с возрастом также снижается. Ключевым вопросом, ответ на который мог бы привести к существенному прогрессу в разработке методов продления активной жизни, как был, так и остается один – почему при нормальном половом размножении в каждом поколении происходит сброс «груза предшествующей жизни» на клеточном уровне. Несомненно, этому содействуют как способы сохранения ДНК в клетках зародышевого пути, так и процессы репрограммирования генома в ходе мейоза и в начале индивидуального развития зиготы. Обсуждаются возможные экспериментальные подходы к разработке методов продления жизни, в частности с использованием стволовых клеток.

*Камышев Николай Григорьевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: nkat@pavlov.infran.ru*

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В МОЗГЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

Н. П. Канунникова, Н. З. Башун, Е. Ф. Радуга,
Т. Ч. Гроховская*, А. Г. Мойсеенок*

*Гродненский государственный университет им. Я. Купалы
*Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси, Гродненский филиал
Беларусь*

Исследовали изменения активности ферментов цикла Кребса, а также активности ферментов метаболизма глутамата и глутамина в мозге при ишемии-реперфузии мозга, в ротеноновой модели нейродегенерации, а также в модели алюминиевого нейротоксикоза. Показано, что на фоне ишемии-реперфузии

мозга нарушения энергетического метаболизма в больших полушариях мозга более выражены, чем на фоне одной ишемии. При этом в краткие сроки ишемии (1 час) и последующей реперфузии (3 часа) активность ферментов метаболизма ГАМК вначале повышается, а при удлинении сроков ишемии-реперфузии – снижается. При этом происходит также снижение активности сукцинатдегидрогеназы и глутаматдегидрогеназы, но повышение активности глутаминазы, аланинтрансминазы, а также глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. По-видимому, в краткие сроки ишемии-реперфузии мозга происходит компенсаторная активация пентозофосфатного цикла и активация ГАМК-шунта, направленные на поддержание процессов образования энергии в условиях развивающегося окислительного стресса в ткани мозга, которые при удлинении сроков ишемии-реперфузии сменяются угнетением этих процессов. При введении ротенона (5 мг/кг, внутривенно) или хлористого алюминия (190 мг/кг, внутривенно) также происходит угнетение энергетического метаболизма в ткани мозга. Очевидно, степень повреждения ткани мозга в разных моделях нейродегенерации во многом определяется способностью ткани поддерживать процессы образования энергии на фоне действия специфических факторов нейродегенерации.

*Канунникова Нина Павловна
Факультет биологии и экологии
Гродненский государственный университет им. Я. Купалы
Беларусь, 230012 Гродно, пер. Доватора, 3/1
E-mail: n.kanunnikova@grsu.by*

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ

Н. Я. Карамова
*Институт физиологии А. И. Караева, НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Известно, что особенности формирования когнитивных процессов в конечном итоге определяют адаптивные, индивидуально-психологические и возникающие в процессе формирования личности отличительные особенности у человека. Целью данной работы было исследование когнитивных процессов в зависимости от уровня эмоционального напряжения. В качестве экспериментальной модели была использована экзаменационная ситуация у здоровых и умственно отсталых школьников. В результате проведенных исследований было обнаружено, что возникающее во время экзамена эмоциональное на-

пряжение приводит к различным изменениям когнитивных и вегетативных показателей в зависимости от уровня умственного развития 14–16-летних подростков. В результате проведенных исследований было обнаружено, что повышение уровня тревожности приводит к изменениям показателей когнитивной деятельности и активности вегетативной нервной системы. При этом наблюдаемые изменения претерпевают сложную зависимость от уровня умственного развития в зависимости от способности корректной оценки значимости экзаменационной ситуации. В целом полученные данные свидетельствуют о негативном воздействии ситуативной тревожности на познавательную деятельность подростков в зависимости от уровня их умственного развития. Важным следствием этого является отсутствие эмоциональной напряженности у подростков, подверженных олигофрении. Показано, что отсутствие у олигофреников способности корректно оценивать экзаменационную ситуацию не приводит к активации нейрофизиологических механизмов эмоционального напряжения. У здоровых подростков в состоянии предэкзаменационного напряжения наблюдаются учащение пульса, повышение активности симпатического тонуса и артериального давления. Нивелирование этих изменений и возврат изученных показателей к фоновому уровню после экзамена было обусловлено нормальным развитием адаптационных процессов. В отличие от здоровых подростков, у олигофреников в аналогичной ситуации наблюдается преобладание парасимпатического тонуса ВНС и отсутствие изменений психофизиологических показателей, вероятно, за счет отсутствия способности правильной оценки экзаменационной ситуации. Важно при этом подчеркнуть, что особенности взаимоотношений между когнитивными процессами и уровнем эмоционального напряжения у здоровых и умственно отсталых подростков не зависят от антропометрических показателей. С другой стороны, обнаружена тесная взаимосвязь когнитивных процессов с темпераментом и физиологическим возрастом, половой зрелостью и адаптационными возможностями организма. Таким образом, состояние эмоционального напряжения, влияя на активность процессов восприятия информации у здоровых подростков, приводит к ослаблению показателей памяти, внимания и мышления.

*Н. Я. Карамова
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан, AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: a-k_n_y@mail.ru*

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГАРМАЛИНА И ЭТАНОЛА НА АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА И ФОРМУ СЛОЖНОГО СПАЙКА У КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ

Т. В. Карелина

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

В опытах на двух группах наркотизированных крыс-самцов линии Вистар разного возраста изучалась частота простых (ПС) и сложных (СС) спайков, отражающая синаптическую активацию клеток Пуркинье (КП) афферентами мшистых и лазающих волокон, длительность депрессии простых спайков (ДПС), возникающую после СС. Для описания формы СС учитывались его общая длительность, число и частота импульсов в его составе. В первую группу входили двухнедельные крысята, во вторую группу – взрослые животные (4–6 месяцев). После регистрации исходной активности идентифицированных КП продолжали регистрацию той же клетки в течение 60 минут после введения в гармалина или этанола. Внутривентрикулярное введение гармалина (фирма «Sigma») проводилось в дозе 15 мг/кг, этанола – в дозе 2 г/кг.

Введение гармалина в обеих возрастных группах вызывало увеличение частоты СС и снижение частоты ПС вплоть до их полного исчезновения из картины разряда. В случае сохранения ПС в разряде КП наблюдалось увеличение длительности ДПС. У крысят частота ПС снижалась в четыре раза, а у взрослых – в три раза по сравнению с исходным значением. Длительность ДПС у крысят была в пять раз выше исходного значения, а у взрослых животных – в три раза. Увеличение частоты СС сильнее было выражено у взрослых животных – в девять раз по сравнению с исходным значением, тогда как у крысят – в пять раз. Изменение формы СС под влиянием гармалина у крысят было обусловлено увеличением длительности СС на 73%, числа импульсов – на 83% и их частоты – на 20% по сравнению с исходным значением. У взрослых животных увеличение данных показателей не достигало достоверных отличий от исходных значений.

Введение этанола приводило к увеличению частоты ПС и укорочению длительности ДПС, а также к снижению частоты ПС. Изменение вышеперечисленных показателей у крысят составило около 50% от исходного значения, тогда как у взрослых – около 70%. Изменение формы сложного спайка под влиянием этанола было обусловлено уменьшением средних значений всех исследованных параметров (у крысят на 10–20%, у взрослых – на 40–50%) по сравнению с исходным значением.

Таким образом, гармалин и этанол оказывали противоположное влияние на активность КП и форму СС в их разряде. Более сильное влияние гармалин оказывал на крысят, а этанол – на взрослых животных.

Т. В. Карелина

Институт эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова РАН

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

E-mail: karelina_tanja@mail.ru

РЕАКЦИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ НА ЦЕНТРАЛЬНО И РЕФЛЕКТОРНО ИНИЦИИРУЕМЫЕ ДВИЖЕНИЯ

Н. А. Карташова

Ульяновский государственный университет

В исследовании приняли участие 10 здоровых испытуемых в возрасте 24–34 лет. Регистрировали следующие показатели: ЭМГ-активность мышц бедра и голени накожными электродами; электрическую активность диафрагмы – серебряными чашечными электродами справа в 6–7-м межреберье; кинематические параметры шагательных движений – с помощью потенциометров; дыхательные параметры – пневмотахометром. На модели произвольно инициируемой обследуемыми шагательной активности осуществлялась в различной комбинации и последовательности вибрационная и электрическая стимуляция, а также адресная активация дыхательного центра возрастающим гиперкапническим стимулом (посредством «возвратного дыхания»). В конце исследования испытуемый возвращался к нормальному типу дыхания, которое в начале процедуры принималось за «фоновое». Непрерывную вибрационную стимуляцию применяли одновременно на паре одноименных мышц голени во время экстензии или флексии голени. На всем протяжении исследования шагательная активность осуществлялась в положении лежа в условиях внешней поддержки ног («горизонтальная вывеска», Гурфинкель В. С. и соавт., 1998). Начальная вентиляторная реакция регистрировалась с первых секунд включения вибрации и более отчетливо измененные параметры внешнего дыхания фиксировались на фоне инициируемых вибрацией и электрической стимуляцией шагательных движений. Лишенные супраспинального контроля рефлекторно-вызванные локомоции оказывали значительное влияние на дыхательный паттерн. Произвольно инициируемая локомоторная активность (центральный нейрогенный компонент) также вызывала изменения дыхательной ритмики, начиная с первого шагательного цикла, подтверждая, таким образом, точку зрения относительно параллельной активации генератора дыхания и шагания. В этих условиях регистрировалось достоверное увеличение частотных

и объемных характеристик дыхания. В период осуществления «возвратного дыхания» на фоне рефлекторно вызванных движений регистрировалось увеличение амплитуды и частоты следования шагательных движений. По мере накопления CO₂ происходил рост данных показателей и концу хеморецепторной стимуляции дыхательного генератора достигал максимума. Такое возбуждающее влияние хеморецепторной стимуляции свидетельствует о тесном взаимодействии дыхательной и двигательной системы при рефлекторных движениях. Гиперкапническая стимуляция не влияла на параметры произвольно вызванных шагательных движений, так как программа этих движений «защищена» от влияния дыхательного центра.

Карташова Наталья Александровна

Ульяновский государственный университет

432970 Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

E-mail: u13u13@yandex.ru

МЕЛАТОНИН КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАРКЕР БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Т. В. Кветная, А. В. Антропов

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

Нейродегенеративные заболевания, прежде всего, болезнь Альцгеймера, являются патологическими процессами, прижизненная диагностика которых чрезвычайно трудна, но крайне необходима для выбора оптимального патогенетически обусловленного варианта лечения. Мозг при болезни Альцгеймера имеет выраженные признаки усиленного окислительного стресса. Мелатонин (МТ) – основной гормон диффузной нейроиммуноэндокринной системы – является мощным эндогенным антиоксидантом и играет важную роль в защите нейронов от окислительного стресса. Растворимые формы длинноцепочечного β-амилоидного предшественника Аβ-пептида (APP) обнаружены в секреторных гранулах хромоаффинных клеток, где также синтезируются МТ и допамин. Изучение взаимоотношений МТ с ключевыми молекулами, вовлеченными в патогенез болезни Альцгеймера – β-амилоидом и тау-протеином, является важным для разработки прижизненных маркеров нейродегенеративных заболеваний. Радиоиммунологический анализ позволил зарегистрировать достоверное снижение синтеза и секреции МТ у пациентов с болезнью Альцгеймера. Иммуногистохимические исследования впервые верифицировали экспрессию тау-протеина и β-амилоида в лимфоцитах крови пациентов с болезнью Альцгеймера и показали отсутствие иммунореактивности к этим молекулам у лимфоцитов крови здоровых людей. Выявлено значитель-

ное снижение синтеза белка антиапоптозного белка bcl-x и уровня МТ в крови при болезни Альцгеймера как за счет уменьшения количества лимфоцитов, продуцирующих эти факторы, так и за счет снижения уровня секреции веществ даже в тех клетках, которые сохранили способность продуцировать белок bcl-x и МТ. Верификация внеозговой экспрессии ключевых молекул, участвующих в патогенезе болезни Альцгеймера, β -амилоида и тау-протеина, а также установление корреляций их экспрессии с секрецией МТ открывают перспективы для разработки информативного метода прижизненной диагностики и оценки прогноза развития этого заболевания.

Результаты исследования свидетельствуют о перспективности использования МТ как биологического маркера, а лимфоциты крови и тучные клетки как удобный объект для прижизненной диагностики болезни Альцгеймера.

*Кветная Татьяна Викторовна
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
197110 Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3
E-mail: kvetnaia@gerontology.ru*

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Ю. И. Кирова, Л. Д. Лукьянова, Р. А. Копаладзе

*Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАМН
Москва*

Работа проведена на самцах крыс с разной устойчивостью к острой гипобарической гипоксии, моделируемой в барокамере. Группу высокоустойчивых животных (ВУ) составили особи, сохраняющие жизнеспособность на критической высоте (11 500 м) в течение 10 минут и более. Группу низкоустойчивых животных (НУ) составили особи, гибель которых наступала в этих условиях в течение 1–3 минут. Исследовали влияние однократного гипоксического воздействия в режиме прекондиционирования (гипобарическая гипоксия, 5 000 м, 60 минут) на динамику процессов ПОЛ в неокортексе и сыворотке крови (немедленно после воздействия и в последующие 24 часа). В неокортексе определяли также содержание GSH, GSSG активность: глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), каталазы (Кат) и Cu,Zn-содержащей супероксиддисмутазы (СОД).

Показано, что однократное гипоксическое воздействие в режиме прекондиционирования может приводить как к срочной активации, так и подавлению свободно-радикальных процессов. Направленность реакции тканеспецифична, зависит от особенностей метаболизма тканей, их окислительно-восстановительных свойств и соотношения в них про- и антиоксидантных систем. Гипоксическое прекондиционирование способствует формированию срочной резистентности организма, более выраженному у НУ к гипоксии животных, в тканях у которых отсутствуют в ранний постгипоксический период признаки окислительного стресса. Наоборот, в тканях ВУ-животных, обладающих более низкой способностью к формированию срочной резистентности, гипоксическое прекондиционирование стимулирует появление признаков активации свободно-радикальных процессов в период формирования ранних адаптивных признаков не участвует в инициации срочных механизмов адаптации.

Гипоксическое прекондиционирование может приводить к противоположным изменениям окислительного метаболизма и состояния антиоксидантных систем в тканях у животных, характеризующихся генетически детерминированными различиями в чувствительности к гипоксии.

*Кирова Юлия Игоревна
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
Москва 125315, Балтийская ул. 8
E-mail: bioenerg@mail.ru*

ХАРАКТЕР АКТИВАЦИИ ПРООКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ ПРИ ДЕЙСТВИИ УМЕРЕННОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В РЕЖИМЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

М. С. Кислин, Е. К. Тюлькова

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

Свободно-радикальные процессы зачастую обуславливают развитие патологических процессов в клетках, однако при невысокой интенсивности они способны инициировать мобилизирующие механизмы приспособительных реакций клеток центральной нервной системы, направленные на повышение их устойчивости к возможному последующему повреждающему действию неблагоприятных факторов среды, таких как гипоксия. Особое значение при этом приобретает баланс про- и антиоксидантных систем, наилучшим образом находящий своё отражение в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ),

которая демонстрирует функциональное состояние ткани, а также состояние пластичности её мембран. В контексте полученных в нашей лаборатории данных об изменении экспрессии ключевых антиоксидантов (Cu, Zn, Mn-SOD и Ttx-1,2), возникла необходимость оценить интенсивность свободно-радикальных процессов в клетках гиппокампа и неокортекса.

Для решения данного вопроса нами было проведено исследование отдельных этапов ПОЛ (определяли содержание диеновых и триеновых конъюгантов, липоперекисей, ТБКАП, оснований Шиффа и оценивали степень окисленности мембран по коэффициенту Клейна) в гиппокампе и неокортексе взрослых крыс-самцов линии Вистар непосредственно после сеансов прекодиционирования и через 3, 24 часа после последнего предъявления гипобарической гипоксии. Экспериментальную группу животных прекодиционировали трехкратным умеренным гипоксическим воздействиям (трехкратно по 2 часа с 24-часовым интервалом 360 мм рт. ст., «подъем крыс» на 5 км). Гипобарическая гипоксия осуществлялась в барокамере проточного типа, при температуре от 20 до 25 °С.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют, что ПОЛ активно вовлекается в молекулярно-клеточные механизмы формирования адаптивного к гипоксии состояния. Выбранный режим гипоксического прекодиционирования инициирует свободно-радикальные процессы как в гиппокампе, так и в неокортексе. При этом хотелось бы особо отметить, что к суткам после последнего сеанса прекодиционирования наблюдается снижение активности прооксидантных ферментов в исследованных структурах.

*Тюлькова Екатерина Иосифовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: anoxia@pavlov.infran.ru*

РОЛЬ КАТЕХОЛАМИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ НИТРИТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Р. И. Коваленко, А. А. Петенкова, Е. М. Цой

Санкт-Петербургский государственный университет

При задержке дыхания и последующей реоксигенации в тканях млекопитающих развивается адаптивная интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ), причинами которой, в частности, являются усиление миграции лейкоцитов из кровеносного русла и увеличение содержания в тканях и крови катехоламинов. Характер, механизмы и значимость влияния доноров оксида азота на миграцию лейкоцитов и выделение катехоламинов из нервных окон-

чаний и клеток мозгового вещества надпочечников мало исследованы. Нами показано, что однократное подкожное введение крысам нитрита натрия в дозе 3 мг/100 г массы тела приводит к увеличению миграционной активности лейкоцитов из кровеносного русла в ткани (в ранние сроки – лимфоцитов, в поздние сроки – фагоцитов), возрастанию функциональной активности лимфоцитов и их способности продуцировать провоспалительные цитокины. В тканях головного мозга, несмотря на повышение активности антиоксидантного фермента каталазы, наблюдается интенсификация ПОЛ. В динамике развития нитритной интоксикации концентрация норадреналина в плазме крови крыс увеличивается ($p < 0,05$) через 15, 30 и 60 минут после введения нитрита натрия, содержание адреналина не изменяется. У ондатр при нитритной интоксикации усиление ПОЛ в тканях головного мозга отсутствует, активность каталазы увеличивается в 16 раз по сравнению с контролем, функциональная активность лейкоцитов и их способность к миграции уменьшается. Сопоставление полученных данных с результатами экспериментов *in vitro*, в которых изучались прямые эффекты нитрита натрия на функциональную активность отдельных популяций лейкоцитов, позволяют сделать заключение, что катехоламины, активируя различные типы адренорецепторов на клетках иммунной системы, играют важную роль в запуске важнейших адаптивных реакций при нитритной гипоксии.

*Коваленко Римма Ивановна
Санкт-Петербургский Государственный Университет
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9
E-mail: rimma13kovalenko@mail.ru*

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ

В. И. Кожанов, Н. В. Хураськина, Е. Н. Федотова

*Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева
Чебоксары*

Целью работы явилось изучение функционального состояния и адаптационных возможностей организма студентов 19–20 лет – будущих биологов (1-я группа) и дизайнеров (2-я группа) ЧГПУ им. И. Я. Яковлева. Оценка функционального состояния организма студентов проводили по гемодинамическим показателям, КХБ, ВИК, АП. Гемодинамические показатели измерялись в состоянии физиологического покоя и после физической нагрузки (20 приседаний за 30 с). Выявлено достоверное различие САД, ДАД, ЧСС, ВИК, АП у обследуемых студентов как в покое, так и после выполнения физической нагрузки.

У студентов обеих исследуемых групп прослеживалась адекватная, обеспечивающая энергетические затраты реакция функциональных систем организма на физическую нагрузку, что выражалось в достоверном повышении ЧСС, САД. Средние показатели ПД у студентов независимо от условий обучения выше общепринятых физиологических норм. У 37,7% студентов 1-й группы и 61,8% студентов 2-й группы наблюдается повышение САД. Результаты анализа распределения студентов по типам реакции на физическую нагрузку позволяют отметить, что основная доля студентов имеет нормотонический тип реакции (соответственно 68,75 и 50%). У 18,75% студентов 1-й группы и 38,24% студентов 2-й группы наблюдается гипертонический тип реакции на пробу Мартинэ, который оценивается как неудовлетворительный. Для части исследуемых студентов (соответственно 12,5 и 11,7%) характерно снижение ДАД, что является показателем гипотонической реакции. Сравнение КХ выявило большие величины этого показателя у студентов 2-й группы. Расчет КХ позволил выявить наличие нормальных межсистемных взаимоотношений у 30,77% обследуемых в 1-й и 37,4% – во 2-й группе. Большая часть студентов имеют значения КХ ниже общепринятых физиологических норм, что свидетельствует о рассогласовании в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Сравнение ВИК в покое свидетельствует о повышении влияния парасимпатического отдела ВНС. Динамика ВИК после пробы Мартинэ свидетельствует о том, что для студентов 1-й группы характерно более выраженное изменение ВИК. Таким образом, результаты исследования позволяют сделать вывод о преобладании у студентов 1-й группы парасимпатико-холинергической регуляции, а у студентов другой группы – симпатико-адренергической.

Хураськина Надежда Владиславовна

Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева

428000 Чебоксары, у. К. Маркса, 38

E-mail: huraskina@mail.ru

СТРУКТУРНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ ПРОЦЕССОВ ВСАСЫВАНИЯ УГЛЕВОДОВ И ВОДЫ

Я. Ю. Комиссарчик

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Проблема трансэпителиальной проницаемости является одной из фундаментальных проблем клеточной биологии. Для решения этой проблемы, анализ морфологических коррелятов трансэпителиального транспорта сахаров

и воды через эпителии, обладающие разной водной и ионной проницаемостью, представляется актуальным и необходимым.

По современным представлениям, всасывание гексоз в кишечнике осуществляется следующим образом: вход в энтероцит происходит через апикальную мембрану с помощью активного Na-зависимого переносчика глюкозы (SGLT1), а выход через базолатеральную мембрану при участии транспортера облегченной диффузии – GLUT2. Однако еще в конце 1980-х годов было отмечено несоответствие этой гипотезы некоторым экспериментальным фактам: 1) при высоких углеводных нагрузках скорость всасывания глюкозы в тонкой кишке значительно выше ожидаемой, 2) в диапазоне высоких концентраций глюкозы в полости кишки наблюдается дальнейшее увеличение скорости ее всасывания, при полном насыщении ко-транспортеров SGLT. Для объяснения такого несоответствия было предложено несколько гипотез, которые будут рассмотрены в докладе. Полученные результаты, как с помощью конфокального, так и электронного микроскопов, подтверждают гипотезу о том, что при высоких концентрациях гексоз GLUT2 участвует в ее транспорте через апикальную мембрану. Структурный и иммуноцитохимический анализ проводился как на эпителии тонкой кишки крысы, так и на модельной системе – монослое культуральных клеток Caco2.

Таким образом, можно заключить, что основным механизмом всасывания гексоз является активный транспорт с помощью Na-зависимого переносчика SGLT1. При высоких концентрациях глюкозы включается пассивный транспорт, с помощью переносчика GLUT2, транспорт фруктозы осуществляется переносчиком GLUT5.

При стимуляции антидиуретическим гормоном (АДГ) осмотических потоков воды через эпителий мочевого пузыря амфибий выявляется ряд изменений ультраструктуры гранулярных клеток: апикальной мембраны, межклеточных щелей, аппарата Гольджи (аГ), цитоскелета, локализации специфических гранул, участвующих в доставке белков водных каналов. При кратковременном действии АДГ (5 минут), вызывающем незначительные трансэпителиальные потоки воды, происходит небольшое набухание цис-цистерн аГ. При максимальном водном потоке (при действии АДГ в течение 15 минут) в исследуемых клетках появляются крупные вакуоли, располагающиеся вблизи ядер. К вакуолям прилегают компоненты аГ: цистерны, мелкие гладкие и окаймленные пузырьки, а также элементы цитоскелета: микротрубочки и микрофиламенты. По-видимому, эти вакуоли образуются из цис-цистерн аГ. Следует отметить, что количество микротрубочек при действии АДГ увеличивается во много раз. Эти микротрубочки, имеющие больший диаметр, чем обычные центросомные микротрубочки, рассматриваются нами как нецентросомные микротрубочки, участвующие в миграции вакуолей и гранул по цитоплазме клеток. Рентгеноспектральный анализ содержимого вакуолей показал резкое падение содержания в них ионов калия, в то время как концентрация этих ионов в цитоплаз-

ме остается равной 110–120 мМ, как в большинстве клеток животных. Наряду с анализом структурных изменений гранулярных клеток эпителия мочевого пузыря лягушки исследовались культуральные клетки MDCK, являющиеся моделями основных клеток собирательных трубок почки.

*Комиссарчик Яков Юрьевич
Институт цитологии РАН
194064 Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 4
E-mail: yukomis@mail.cytspb.rssi.ru*

РИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВЫРАБОТКИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ В СОЦИАЛЬНОЙ ГРУППЕ КРЫС ВИСТАР

М. В. Кондашевская, М. Е. Диатроптов

Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН, Москва

Изучали закономерности многодневных ритмов выработки стероидных гормонов и локомоторной активности у половозрелых самцов крыс Вистар, а также выявляли зависимость значений этих показателей от социального статуса особи.

Установлено, что значения уровней тестостерона и кортизола у доминантных особей (7.51 ± 0.38 и 24.47 ± 1.35 нмоль/л соответственно) были достоверно ниже, чем у подчиненных особей (соответственно 10.45 ± 0.52 и 30.17 ± 1.52 нмоль/л). Следует отметить, что локомоторная активность доминантных особей была намного выше, чем у подчиненных особей (7.35 ± 0.37 и 2.75 ± 0.17 м/мин соответственно). Периодичность многодневных ритмических изменений уровней стероидных гормонов и локомоторной активности у доминантных и подчиненных особей была синхронна и составляла 4 суток. Отмечена синхронность ритмических изменений уровней тестостерона, кортизола и локомоторной активности у всех крыс. У доминантных и подчиненных особей амплитуда колебаний уровня общего тестостерона составляла 0.98 ± 0.05 и 4.85 ± 0.34 нмоль/л, кортизола – 3.84 ± 0.22 и 7.78 ± 0.39 нмоль/л, локомоторной активности – 3.28 ± 0.18 и 1.21 ± 0.08 м/мин соответственно.

В результате проведенной работы можно сделать следующие выводы: 1) у доминантных самцов крыс Вистар, по сравнению с подчиненными, наблюдается достоверно меньшая амплитуда колебаний уровней стероидных гормонов (тестостерона и кортизола) в сыворотке крови и большая амплитуда колебаний уровня локомоторной активности; 2) у всех животных, независимо от социального статуса, выявлена синхронность многодневных ритмов уровней тестостерона, кортизола и локомоторной активности; 3) синхронизация

затрагивает практически все системы организма животных: высшую нервную деятельность, центральную нервную систему, мускулатуру, эндокринную систему; 4) период ритмической активности уровней кортизола, тестостерона и локомоторной активности составляет 4 суток; 5) многократный эфирный наркоз не изменяет период выявленной ритмической активности.

*Кондашевская Марина Владиславовна
Лаб. иммуноморфологии воспаления,
группа функциональной морфологии стресса
НИИ морфологии человека РАМН
117418 Москва, ул. Цюрупы, 3
E-mail: mariluka@mail.ru*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ У КРЫС И ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ГИПОТАЛАМУСА

С. Б. Кондрашова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

В результате анализа и обобщения данных о реагировании компонентов ацетилхолина на действие внешних факторов сделан вывод о том, что холинергические механизмы в ходе адаптации могут играть определенную роль в активации неспецифических реакций, участвуя в запуске цепи нервных процессов, которые вызывают возбуждение двух важнейших адаптационных систем – симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовой. Неравномерность распределения тел холинергических нейронов в ЦНС, различия, выявляемые в уровнях ацетилхолина, холинацетилтрансферазы, ацетилхолинэстеразы, количестве холинорецепторов и мест их связывания с медиатором, а также неодинаковые пути развития интегральной реакции организма на действие факторов окружающей среды, побудили к изучению влияния экспериментальной гипертермии на активность холинацетилтрансферазы и концентрацию мускариновых рецепторов гипоталамуса.

В опытах на крысах исследовали активность холинацетилтрансферазы и концентрацию м-холинорецепторов в гипоталамусе, которую оценивали методом радиолигандного анализа с использованием ^3H -хинуклидинилбензилата, антагониста этих рецепторов (н-холинорецепторы выключали предварительным введением животным (в/б) мекамиламина в дозе 5 мг/кг). Показано, что через 2 и 8 дней после развития состояния гипертермии (10 дней перегревания по 1 часу в день) вес опытных крыс был значительно меньше, чем у контрольных, соответственно 160 и 170 г (контроль – 200 г). Размеры и вес мозжечка также были редуцированы. В целом мозге, гипоталамусе и гиппокампе

различий в весе обнаружено не было. Связывание ^3H -хинуклидинилбензилата в гипоталамусе крыс, подвергнутых гипертермии, было через 2 дня одинаково (250.0 ± 25.0 фмоль/мг белка), через 8 дней – больше (572.0 ± 94.0 фмоль/мг белка), а через 55 дней после окончания температурного воздействия – меньше (195.0 ± 26.6 фмоль/мг белка), чем у контрольных животных. Активность фермента синтеза ацетилхолина через 2 дня была увеличена по сравнению с контролем и составляла 2.80 ± 0.53 мкмоль ацетилхолина/г ткани, через 8 дней одинакова с контрольными значениями – 1.91 ± 0.24 мкмоль ацетилхолина/г ткани и уменьшена через 55 дней после прекращения воздействия – 1.35 ± 0.10 мкмоль ацетилхолина/г ткани.

Существует мнение, что кажущееся увеличение количества рецепторов к экзогенному лиганду является следствием дефицита эндогенного медиатора ацетилхолина, конкурирующего с ^3H -хинуклидинилбензилатом за участки связывания с м-холинорецепторами. В условиях гипертермии может наступать временное изменение количества выбрасываемого из терминалей медиатора. За счет этого возрастает или снижается количество доступных для радиолиганда холинорецепторов. То есть, можно предположить, что система ацетилхолинэстераза – холинацетилтрансфераза – холинорецептор при гипертермии действует в режиме постоянных, индуцируемых ацетилхолином переходов, образуя функциональную цепь.

*Кондрашова Светлана Болеславовна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by*

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У СТУДЕНТОВ ИЗ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА ТЕМИРТАУ)

А. Е. Конкабаева, Г. В. Свидерская, Б. А. Канафина,
Т. И. Баранова*, Д. Н. Берлов*

*Карагандинский государственный университет им. Е. А. Букетова, Казахстан
Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

Окружающая среда, создаваемый ею фон являются важными факторами активного влияния на здоровье человека. Неблагоприятные влияния природно-техногенного характера нарушают механизмы вегетативной и центральной регуляции, повышают напряженность компенсаторных реакций организма.

Объектом исследования были жители города Темиртау (55 человек), расположенного в Центральном регионе Казахстана и представляющего собой территориально производственный комплекс с развитой тяжелой промышлен-

ностью (угольно-металлургической и химико-машиностроительной), и жители экологически благоприятных регионов Юго-Востока города Караганда (31 человек). Оценивался адаптационный потенциал (по Р. М. Баевскому), отражающий напряженность вегетативных систем регуляции, физическая работоспособность (по тесту ИГСТ) и физическое развитие студентов (по индексу Кетле).

Результаты обследования выявили статистически значимое преобладание лиц, проживающих в Темиртау, по сравнению с жителями Юго-Востока Караганды, характеризующихся величиной показателя адаптационного потенциала, соответствующего высокой напряженности вегетативного звена регуляции. Жители Темиртау отличались также более низкими показателями физического развития и физической работоспособности.

*Конкабаева Айман Ережеповна
Карагандинский государственный университет
им. Е. А. Букетова
Казахстан, Караганда
E-mail: aiman54@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ НА ВОВЛЕЧЕНИЕ СЛУХОВЫХ СТРУКТУР В ОБОРОНИТЕЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПТЕНЦОВ МУХОЛОВКИ-ПЕСТРУШКИ (*FICEDULA HYPOLEUCA*)

Е. В. Корнеева^{1,2}, А. А. Тиунова², Л. И. Александров¹, Т. Б. Голубева^{1,3}

¹*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

²*Научно-исследовательский институт нормальной физиологии
им. П. К. Анохина РАМН*

³*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
Москва*

Методом картирования активности структур мозга с помощью иммуногистохимической детекции белков c-Fos и ZENK на серийных фронтальных срезах мозга исследовали влияние зрительной афферентации на активацию высших центров слуховой системы во время реакции затаивания, вызываемой видоспецифическим сигналом тревоги у нормально развивающихся и зрительно депривированных птенцов мухоловки-пеструшки в возрасте 9 суток. Количественный анализ проводили в каудомедиальном мезопалиуме, поле L и каудомедиальном нидопалиуме – структурах, связанных с восприятием видоспецифической вокализации у певчих птиц. Исследования выполнены с соблюдением основных биоэтических правил. Показано, что кратковременная зрительная депривация снижает число c-Fos-позитивных нейронов высших

слуховых центров правого полушария мозга. Зрительная депривация с первых суток снижает число c-Fos и ZENK-позитивных нейронов в обоих полушариях. Различие паттернов вызванной экспрессии ранних генов у птенцов, лишенных зрения в течение нескольких часов или с рождения, отражает разные аспекты участия зрительной афферентации в уже сформированной или формирующейся оборонительной интеграции.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 09-04-00680).

*Корнеева Елена Владимировна
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
117485 Москва, Бутлерова, 5а
E-mail: eko.ihna@mail.ru*

ТРИПСИНИНГИБИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ – МАРКЕР АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Г. Г. Коротько, Т. В. Лукошникова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Одним из маркеров адаптационных реакций является изменение в биологических жидкостях организма трипсинингибирующей активности (ТИА).

Нами обследованы больные, подвергаемые оперативному воздействию – 20 человек, и 51 больной с патологией гастродуоденопанкреатического комплекса (ГДПК), до- и после введения кофеина, атропина, гистамина. В пробах венозной крови и ротовой жидкости (РЖ) определялись: общий протеин (ОП), молекулы средней массы (МСМ), амилолитическая активность (Аа), ТИА.

Результаты исследования. У больных (панкреатодуоденальная резекция – 3 пациента, дуоденопластика – 17) отбор крови для исследования производился перед операцией, сразу после неё и в периоде послеоперационного ведения больного. В предоперационном периоде выраженных кратковременных изменений ТИА сыворотки крови в отличие от практически здоровых лиц не наблюдалось, её средняя величина составила 0.75 ± 0.08 ммоль тир. за час. На информацию о сроке операции больные реагировали повышением ТИА сыворотки крови на 15–20% от исходных величин. Прогностически неблагоприятным являлось снижение ТИА при нарастании концентрации МСМ сыворотки крови, а благоприятным, когда перед операцией и сразу после неё регистрировалось повышение ТИА, опережающее нарастание МСМ. Максимальные значения ТИА сыворотки крови и МСМ отмечены в первые сутки после операции: ТИА сыворотки крови увеличивалась в 3–3.5 раза МСМ – в 5–6 раз. Со вторых суток после операции и до выписки эти показатели только на 20–30% превышали предоперационные. У пациентов с патологией ГДПК

РЖ собиралась натощак (до-, через 30 мин. и через 60 минут после подкожной инфузии препарата): атропин (0.1%, 0.5 мл – 35 наблюдений); гистамин (0.1% 1 мл – 8); кофеин (10% 2 мл – 8). Препаратами, стимулирующими адаптационные реакции организма, оказались метилксантин – кофеин и холинолитик – атропин. Повышение ТИА у больных ЯБЖ в отличие от ЯБДК и гастритом были незначительны, что на наш взгляд, отражает общеизвестное мнение клиницистов о резистентности больных ЯБЖ к лечебным мероприятиям и склонность язвенного дефекта к малигнизации. Причины низкой эффективности лечения ЯБЖ до настоящего времени неизвестны.

*Коротько Георгий Геннадьевич
Кубанский государственный медицинский университет
350069 Краснодар, ул. Седина, 4
E-mail: korotko@rambler.ru*

ПИЩЕВЫЕ АДАПТАЦИИ СЕКРЕЦИИ ФЕРМЕНТОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫМИ ЖЕЛЕЗАМИ

Г. Ф. Коротько

Городская больница № 2, Краснодар

В ассимиляции пищи большое значение имеют видовые и индивидуальные, срочные и медленные адаптации спектра гидролитических ферментов экзосекретов желез и тонкой кишки к набору нутриентов в пищевом рационе. Индивидуальные ферментные срочные адаптации состоят в зависимости спектра ферментов в секретах от вида принятой пищи, состава и свойств натощакового и постпрандиального желудочного и дуоденального содержимого.

В стимуляции секреции пепсиногенов и формировании изоферментного спектра желудочного секрета важен стимулирующий фондо-фундальный ацидо-пептический рефлекс. При гиперацидных состояниях (осложненная язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) в секрете повышена доля пепсина и снижена доля гастриксина. Медикаментозное и хирургическое снижение кислотовыделения уменьшает в секрете долю пепсина и увеличивает долю гастриксина. Аналогичным образом изменяется изоферментный спектр желудочного секрета под влиянием других ингибиторов кислотовыделения (например, высокой внешней температуры и инсоляции).

В субстратных адаптациях экзосекреции поджелудочной железы наиболее действенными модулирующими дуоденальными факторами выступают промежуточные продукты гидролиза нутриентов и не связанные субстратами панкреатические ферменты. Первые селективно повышают, вторые дозозависимо селективно или генерализовано снижают ферментовыделение. Сигнальными

свойствами обладают не только сериновые протеиназы, их зимогены и пептидные фрагменты, но и амилазы и липаза, через посредство энзимо-активируемых апикальных и базолатеральных рецепторов эпителиоцитов и афферентных нейронов дуоденальной слизистой и панкреатоцитов.

В срочных ферментных адаптациях секреции желудочных и поджелудочной желез существенную роль играют энзимо-сенсорная специализация регионов дуоденальной слизистой, морфофункциональная модульная организация секреторных полей желудка и секреторно-транспортных микрорегионов поджелудочной железы.

Эндосекреция панкреатических ферментов, их уровень в лимфе и крови регуляторно адаптированы к субстрат-ферментному дуоденальному ансамблю, а циркулирующие с кровотоком гидролазы обладают свойствами сигнальных модуляторов пищеварительных функций.

*Коротко Геннадий Феодосьевич
Городская больница № 2
350012 Краснодар, ул. Красных Партизан, 6, корпус 2
E-mail: korotko@rambler.ru*

СИСТЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ В ЦЕЛЯХ ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

С. А. Коскин*, Э. В. Бойко*, В. А. Фокин*,
А. К. Хараузов, Ю. Е. Шелепин

**Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Санкт-Петербург*

Субъективное и объективное определение остроты зрения в целях врачебной экспертизы остается важной задачей, особенно в связи с возможностями использования новейших диагностических методик (определение зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), визоконтрастометрия (ВКМ), функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ)).

Цель исследования. Разработать систему точной экспертной оценки остроты зрения на основе современных субъективных и объективных методов визометрии.

Материал и методы. Нами разработаны и усовершенствованы субъективные и объективные контрольные методы определения остроты зрения с помощью контрольных таблиц, визоконтрастометрии, определения ЗВП, а также по показателям фМРТ. Оценена возможность применения пространственно-частотного подхода в визометрии и проведено сравнение с показателями

традиционной визометрии. На значительном количестве здоровых испытуемых и пациентов (2086 человек) выработаны нормы показателей визометрии для каждого разработанного метода и определен алгоритм их применения в целях врачебной экспертизы.

Результаты. В результате исследования была установлена достоверная связь между значениями верхней пороговой пространственной частоты и остротой зрения. Определены возможности применения разработанных субъективных и объективных методов, а также зависимости, с помощью которых можно рассчитывать остроту зрения на основе данных ЗВП и фМРТ. Результат не зависит от ответов испытуемого, таким образом, достигнута максимальная объективность при оценке остроты зрения.

Выводы. Разработанная система на основе субъективных и объективных методов визометрии значительно расширяет диагностические возможности при обследовании пациентов и позволяет повысить точность определения остроты зрения в целях экспертизы.

*Коскин Сергей Алексеевич
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ
194044 Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6
E-mail: koskin@mailbox.alkor.ru*

ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МОЗГА: РОЛЬ АТФ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В РЕАЛИЗАЦИИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ

В. Б. Кошелев, Н. С. Самойленкова, О. Г. Дерягин,
С. А. Гаврилова, Р. М. Худоерков

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Исследовали влияние гипоксического и ишемического preconditionирования на развитие фокального ишемического инсульта у крыс. Фокальную ишемию создавали коагуляцией ветви средней мозговой артерии с близлежащей в поле зрения веной и необратимой окклюзией ипсилатеральной сонной артерии (ОСМА). Высота коагуляции СМА подбиралась таким образом, чтобы некроз развивался только в области коры, не затрагивая подкорковые структуры. Размер некроза рассчитывали через 72 часа после операции планиметрически на срезах мозга, окрашенных трифенилтетразолием хлоридом.

Моделирование фокального инсульта привело к формированию в сенсомоторной коре крыс области некроза размером 15–18% от общего объема коры левого полушария. Предварительное проведение нормобарического гипоксического (НГП) или ишемического preconditionирования (ИП) уменьшило размер инфаркта мозга на 38 и 45% соответственно. Введение перед каждым

из типов прекодиционирования ингибитора митохондриальной изоформы АТФ-чувствительных калиевых каналов 5-гидроксидеканоата (5-HD, 40 мг/кг) полностью нивелировало их защитный эффект. Через три недели после ОСМА на гистологических препаратах перифокальной зоны очага поражения выявлено значимое увеличение нейроглиального показателя: число нейроглиальных клеток, приходящихся на один нейрон, было увеличено по сравнению с интактными крысами. Увеличение нейроглиального показателя отражает гибель нейронов в перифокальной зоне поражения. Оба типа прекодиционирования снизили значения этого параметра: НГП – на 33%, ИП – на 22%, что свидетельствует об их нейропротекторном эффекте. Предварительное введение блокатора K^+ _{АТФ}-каналов 5-HD отменило защитное влияние прекодиционирования. Неселективный активатор K^+ _{АТФ}-каналов диазоксид вводили в правый боковой желудочек мозга крыс за 24 часа до ОСМА. После введения диазоксида за сутки до ОСМА размер области поражения уменьшился на 32%. Это означает, что активация обеих изоформ K^+ _{АТФ}-каналов, мембранных и митохондриальных, вызывает нейропротекторный эффект, сравнимый с влиянием прекодиционирования. Таким образом, установлено, что защитный эффект гипоксического и ишемического прекодиционирования сопряжен с активацией АТФ-чувствительных калиевых каналов.

*Кошелев Владимир Борисович
Факультет фундаментальной медицины
МГУ им. М. В. Ломоносова
119192 Москва, Ломоносовский пр., 31, корп. 5
E-mail: koshelevv@fbm.msu.ru*

ЭЛЕКТРОГЕННЫЙ МЕХАНИЗМ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИИ ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

В. В. Кравцова, И. А. Разговорова, Е. В. Михайлова, И. И. Кривой

Санкт-Петербургский государственный университет

Известно, что мембранный потенциал покоя сарколеммы скелетного мышечного волокна млекопитающих неоднороден. Предполагается, что локальная гиперполяризация мембраны концевой пластинки величиной 2–4 мВ является следствием повышения электрогенной активности Na,K-АТФазы за счет действия некантового ацетилхолина (АХ), постоянно присутствующего в синаптической щели в наномолярном диапазоне концентраций. Аналогичная по величине гиперполяризация наблюдается и во внесинаптическом районе мембраны при действии наномолярных концентраций экзогенного АХ или никотина. Предположительно, гиперполяризация реализуется за счет функциональной связи между никотиновыми холинорецепторами (нХР)

и Na,K-АТФазой. Эксперименты проводили на изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмы или *m. soleus* самцов белых крыс линии Вистар с применением стандартной микроэлектродной техники. Электрогенные вклады альфа2- и альфа1-изоформ Na,K-АТФазы определяли как разницу между значениями мембранного потенциала покоя до и через 30 минут действия 1 или 500 мкМ убаина соответственно. Вход натрия через каналы нХР блокировали с помощью проадифина (5 мкМ) или путем замены NaCl в растворе на *N-methyl-d-glucamine chloride*. Функциональную разгрузку осуществляли методом антиортостатического вывешивания в течение 3 суток. Получены данные, подтверждающие общность электрогенного механизма гиперполяризующего действия наномолярных концентраций холинергических лигандов во внесинаптическом районе и эндогенного некантового АХ в синаптическом районе скелетного мышечного волокна. Этот механизм в обоих случаях реализуется через увеличение электрогенной активности альфа2-изоформы Na,K-АТФазы и функционирует в условиях отсутствия входа натрия через открытые каналы нХР. Вместе с тем имеются особенности, характерные для постсинаптической мембраны, проявляющиеся при функциональных нарушениях. Так, эффективность данного механизма в постсинаптическом районе мембраны селективно увеличивается при функциональной разгрузке, что принципиально отличается от постденервационных нарушений, приводящих к устранению локальной гиперполяризации.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00970а).

*Кравцова Виолетта Васильевна
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: violettakravtsova@gmail.com*

КЛАУДИН-1 И -3 ОБЕСПЕЧИВАЮТ СОЕДИНЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК АЛЬВЕОЛ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЫШЕЙ ВО ВРЕМЯ ЛАКТАЦИИ

Н. М. Круглова

Санкт-Петербургский государственный университет

Необходимым условием синтеза секрета в молочной железе является соединение секреторных клеток в альвеоле, т. е. поддержание ее целостности, поскольку эпителий подвержен разнонаправленным механическим воздействиям в ходе кормления детенышей и во время смены этапов лактации. Свойства эпителия зависят от состава белков, формирующих плотные контакты, в частности от экспрессии белков семейства клаудинов. В секреторном эпите-

лии молочной железы мышей на данный момент установлена экспрессия клаудина-1, -3, -4, -7, -8 и -16. Однако конкретный вклад каждого из этих белков в осуществление функций альвеол молочной железы не изучен. Создание условий, при которых происходит значительное накопление секрета в полости альвеолы, позволило бы выявить клаудины, необходимые для сохранения функциональной целостности альвеолы. Целью данного исследования было изучение экспрессии окклюдина и клаудинов-1, -2, -3, -5, -7 и -16 в альвеоле молочной железы мышей в норме и после длительного перерыва в кормлении детенышей. Экспрессию белков в плотных контактах изучали методами Вестерн-блот и иммунофлуоресцентной конфокальной лазерной микроскопии. Высота секреторного эпителия альвеолы молочной железы при длительном перерыве в кормлении детенышей самкой достоверно снижается по сравнению с контрольной группой мышей. Диаметр альвеолы в обеих группах не отличается, что свидетельствует о накоплении секрета в этот период в полости альвеолы. В секреторном эпителии молочной железы мышей впервые идентифицированы клаудин-2 и -5. При длительном перерыве в кормлении детенышей самкой обнаруживается достоверное увеличение клаудинов-1 и -3, которые понижают проницаемость эпителия. В то же время наблюдается снижение количества клаудина-2 и -16, которые образуют селективные ионные поры. Иммунофлуоресцентное исследование подтверждает, что увеличение количества клаудина-1 и -3 при длительной отсадке происходит в плотных контактах секреторного эпителия. Таким образом, белки плотных контактов клаудин-1 и -3 необходимы для поддержания соединения эпителиальных клеток альвеол, что обеспечивает сохранение целостности альвеолы и эффективность селективного транспорта ионов, необходимого для образования секрета.

*Н. М. Круглова
Санкт-Петербургский государственный университет
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9
E-mail: homichuz@gmail.ru*

АДАПТАЦИЯ К ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ СНИЖАЕТ РАЗВИТИЕ СТРЕССОРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ

А. Л. Крушинский, В. С. Кузенков, В. П. Реутов*,
В. Б. Кошелев**, Е. Г. Сорокина***

*Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова
*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
**Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова
***Научный центр здоровья детей РАМН,
Москва*

В предыдущих исследованиях нами было установлено, что адаптация к различным типам и режимам экзогенной гипоксии (гипоксическая, нормобарическая, длительная, кратковременная) значительно снижают стрессорные нарушения у крыс линии Крушинского–Молодкиной (КМ) в условиях акустической экспозиции (Крушинский и др., 1989).

В настоящей работе изучалось влияние длительной адаптации (14 дней) к гемической гипоксии, вызванной нитритом натрия (NaNO_2).

Ранее нами было установлено, что NO-генерирующее соединение NaNO_2 в дозах 2,5 и 5 мг/100 г через 1 час после введения вызывает гемическую гипоксию и усиливает стрессорные нарушения у крыс линии (КМ) в условиях акустической экспозиции (Реутов и др., 1997, 2002). В настоящем исследовании на этой модели изучалось влияние длительной адаптации (14 дней) к гемической гипоксии, вызванной нитритом натрия. Две экспериментальные группы животных получали NaNO_2 в дозах 2,5 и 5 мг/100 г через 48 часов в течение 2-х недель. Контрольные животные получали физиологический раствор по той же схеме. На 15-й день животные подвергались акустическому воздействию по ранее разработанной схеме. В результате гемической адаптации у животных обеих экспериментальных групп значительно снизилась смертность, тяжесть нарушений движений, средние площади субдуральных и субарахноидальных кровоизлияний и вероятность возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний. Результаты свидетельствуют о том, что гемическая гипоксия, вызванная нитритом натрия, в отличие от однократного введения нитрита значительно повышает устойчивость крыс линии КМ к акустическому стрессу.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 09-04-00481-а).

*Крушинский Алексей Леонидович
Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова
119192 Москва, Воробьевы горы, стр. 12
E-mail: kouzenkov@mail.ru*

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИИ БЕЛКОВ АМИЛОИД БЕТА, ТАУ И КАСКАДА ОКСИДАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ КАК ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПЕНСАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПЛАСТИЧНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ДРУГИХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ

А. Кудинов^(1, 2, 3, 4), Е. Кезля⁽⁵⁾, Н. Кудинова^(1, 2, 3),
К. Козырев⁽⁶⁾, Т. Березов^(1, 2, 3, 4)

¹Научная группа академика РАМН Т. Т. Березова

²Институт биомедицинской химии им. Ореховича, РАМН

³Neurobiology of Lipids, www.neurobiologyoflipids.org

⁴Российский университет дружбы народов

⁵Межгоспитальный медицинский центр «Интермедцентр»
Москва

⁶Северо-Осетинская государственная медицинская академия
Владикавказ, Северная Осетия Алания

В настоящем докладе мы обосновываем, почему нейродегенеративные изменения биохимии амилоида бета (Аβ), гиперфосфорилирование белка тау, перестройки нейронального цитоскелета, реакции оксидативного каскада и перекисного окисления липидов (ПОЛ) при болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных патологиях являются вторичными патологическими признаками. На ранних стадиях патогенеза эти нейрохимические транзиторные механизмы (некоторые из которых имеют место в норме в определенные периоды онтогенеза, например, транзиторное фосфорилирование тау в раннем постнатальном развитии) направлены на устранение первичной патогенетической причины болезни, нарушений мембран нейронов, и связанных с ними нарушений нейротрансмиссии, синаптической функции, и нейропластичности. Физиологически, Аβ, тау и ПОЛ могут регулировать гомеостаз липидов ЦНС в зависимости от биофизических свойств нейрональных мембран и их активности, и таким образом «подстраивать» нейроны центральной нервной системы для должного функционирования в условиях патологии. Наша оригинальная гипотеза (Koudinov A., Kezlya E., Koudinova N. Berezov T. Amyloid-beta, tau protein, and oxidative changes as a physiological compensatory mechanism to maintain CNS plasticity under Alzheimer's disease and other neurodegenerative conditions. *J. Alzheimer's Disease*. 2009 18(2): 381-400) объясняет, почему терапевтические подходы модуляции биохимии амилоида бета, тау и оксидативных реакций не способны обеспечить эффективного лечения нейродегенеративных заболеваний. Мы призываем научное сообщество обратить взор на поиск новых направлений в лечении нейродегенерации.

Кудинов Алексей Рудольфович
Кафедра биохимии, Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
117198 Москва, ул. Миклухо Маклая, 8
E-mail: koudinov@inbox.ru

НИТРАТ НАТРИЯ СНИЖАЕТ РАЗВИТИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС ПРИ НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

В. С. Кузенков, А. Л. Крушинский, В. П. Реутов*

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
Москва

Исследовалось дозозависимое влияние нитрата натрия (NaNO₃) на динамику неврологических нарушений и смертность крыс в результате ишемии мозга, вызванной одномоментной двусторонней перевязкой общих сонных артерий.

В опытах использовали 84 самца крыс линии Вистар массой 120–150 г. Были проведены три серии экспериментов. Для создания дефицита кровоснабжения мозга применяли классическую модель неполной глобальной ишемии, вызванной одномоментной двусторонней перевязкой общих сонных артерий (Hossman, 1998; Кошелев, 1990). За 60 минут до перевязки сонных артерий опытным животным вводили нитрат натрия в дозах 5 мг/1000 г (1-я серия), 50 мг/1000 г (2-я серия) и 500 мг/1000 г (3-я серия). Контрольную группу к каждой серии составляли крысы с ишемией мозга, которым за 60 минут до окончания операции вводили физиологический раствор. Неврологические нарушения оценивали по шкале балльной оценки (Саркисов и др., 1996). Установлено, что NaNO₃ в дозах 50 и 500 мг/1000 г уменьшал тяжесть неврологических нарушений и смертность крыс. NaNO₃ в дозе 5 мг/1000 г не оказывал достоверного эффекта. Протекторный эффект нитрата натрия можно объяснить тем, что нитраты трансформируются в нитриты, которые в свою очередь становятся источником NO. Оксид азота, являясь сильным вазодилататором, способен увеличивать скорость кровотока в мозге, ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому оксид азота может уменьшать ишемию мозга, возникающую в результате перевязки сонных артерий. Кроме того, умеренное повышение содержания оксида азота и продуктов его метаболизма индуцирует пространственное перераспределение белков из растворимого в мембраносвязанное состояние. При этом может значительно увеличиваться как стабильность этих белков, так и стабильность мембран (Реутов, 1997). Отсутствие протекторного влияния нитрата натрия в дозе 5 мг/1000 г, по всей видимости, связано с недостаточным уровнем синтеза NO из-за низкой концентрации нитрата.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 09-04-00481-а).

Кузенков Виктор Сергеевич
Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова
119192 Москва, Воробьевы горы, стр. 12
E-mail: kouzenkov@mail.ru

ВОВЛЕЧЕННОСТЬ ЛЕПТИНА И ИНСУЛИНА В РЕГУЛЯЦИЮ
АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ И МОЗГЕ КРЫС
В НОРМЕ И ПРИ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Л. А. Кузнецова, С. А. Плеснева, Т. С. Шарова, М. Н. Перцева

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

Лептин секретируется в кровь адипоцитами. Образование лептина увеличивается после приема пищи, снижается при голодании и диабете. Отсутствие данных о влиянии лептина на аденилатциклазную сигнальную систему (АЦСС) в норме и в условиях диабета послужило основной целью данной работы. Ранее нами обнаружено стимулирующее влияние инсулина на активность аденилатциклазы (АЦ) в мембранной фракции скелетных мышц и мозге крыс и установлен шести компонентный механизм его действия.

Впервые нами выявлена дозозависимая стимуляция лептином АЦ (*in vitro*, 10^{-10} – 10^{-8} М) в скелетных мышцах и мозге крыс с максимальным эффектом при 10^{-8} М и коротких сроках его влияния.

При совместном влиянии лептина и инсулина на активность АЦ у нормальных крыс не наблюдается ни аддитивности, ни синергизма их действия, а обнаружено снижение активности фермента, возможно, в связи с конкурентными отношениями между гормонами.

Стимулирующее влияние лептина и инсулина, действующих раздельно, на активность АЦ снижалось при диабете 2-го типа (80 и 180 суток) в скелетных мышцах и мозге крыс по сравнению с контрольными величинами. При совместном действии стимулирующие эффекты этих агентов на АЦ на 80- и 180-е сутки развития диабета практически отсутствовали.

Таким образом, лептин и инсулин оказывают стимулирующее влияние на активность АЦ через собственные специфические рецепторы и пострецепторные внутриклеточные механизмы. Полученные данные о совместном действии лептина и инсулина свидетельствуют о негативном перекрестном взаимодействии этих сигнальных систем.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 10-0401052) и Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине»

*Плеснёва Светлана Александровна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: plesneva@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ЛЕПТИНА, ПЕПТИДОВ ИНСУЛИНОВОЙ ПРИРОДЫ
И ДРУГИХ ГОРМОНОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА
АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ
ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ОЖИРЕНИИ

Л. А. Кузнецова, С. А. Плеснева, Т. С. Шарова,
А. О. Шпаков, М. Н. Перцева

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

Механизмы влияния гормонов инсулинового суперсемейства (ГИС) и эпидермального фактора роста (ЭФР) на функциональные свойства аденилатциклазной сигнальной системы (АЦСС) в ряде тканей животных и человека были нами ранее установлены и реализуются через шестикомпонентную сигнальную цепь: рецептор-тирозинкиназа \Rightarrow Gi белок \Rightarrow фосфатидилинозитол-3-киназа \Rightarrow протеинкиназа C zeta \Rightarrow Gs белок \Rightarrow АЦ. Между тем стимулирующие эффекты биогенных аминов на активность АЦ осуществляются при участии трехступенчатого сигнального каскада, включающего рецептор серпантинного типа \Rightarrow Gs белок \Rightarrow АЦ. Влияние лептина – гормона, контролирующего жировые запасы в организме, на АЦСС практически не исследовано, стимулирующее влияние выявлено лишь в одной работе, и механизм этого действия не изучен. Нами проведены клиничко-лабораторные исследования АЦСС в мембранной фракции эритроцитов здоровых (30 человек) и пациентов с ожирением 1–2-ой степени (20 человек). У здоровых пациентов выявлено стимулирующее аденилатциклазу (АЦ) влияние целой группы гормонов: лептина, инсулина, инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), релаксина, (ЭФР) и биогенных аминов (изопротеренол, норадреналин, серотонин). Ряд эффективности их действия следующий: лептин > адреналин > норадреналин > серотонин > ЭФР > инсулин > ИФР-1 = релаксин. Исследование влияния ожирения на АЦСС показало, что на фоне увеличения базальной активности АЦ в мембранной фракции эритроцитов действие ГИС, ЭФР и биогенных аминов на фермент снижается. Стимулирующее влияние лептина на активность АЦ также уменьшается при ожирении. Предполагается, что нарушение АЦ сигнального пути действия лептина может лежать в основе развития ожирения. Таким образом, впервые установлено, что при ожирении наблюдается ухудшение влияния на АЦСС целой группы изученных гормонов и факторов роста.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 10-0401052) и Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (2010 г.).

*Кузнецова Людмила Александровна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: Luda-Kuznetsova@mail.ru*

ЦИРКАДНЫЙ РИТМ В ДВИЖЕНИИ СТВОРОК
И КАРДИОАКТИВНОСТИ ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ –
СУЩЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ОЦЕНКЕ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМОВ

Т. В. Кузнецова, В. В. Трусевич*, А. С. Куракин,
Е. Л. Корниенко, С. В. Холодкевич

Санкт-Петербургский центр экологической безопасности РАН
Санкт-Петербург, Россия

*Карадагский природный заповедник НАН Украины
Феодосия, Украина

Разработанные автоматические системы биомониторинга качества поверхностных вод и донных отложений основаны на регистрации кардиоактивности (КА), в частности частоты сердечных сокращений, мидий и движения их створок (ДС) как физиологических биомаркеров при оценке состояния окружающей среды. Отмеченные виды активности тест-организмов характеризуются проявлением нескольких ритмов в функционировании кардиосистемы и движении створок. В настоящем исследовании мы одновременно на одних и тех же животных – черноморских мидиях *Mytilus galloprovincialis* Lam. неинвазивно регистрировали характеристики кардиоритма и движения створок в условиях *in situ* (Казачья бухта, Севастополь, Крым) и в лабораторных условиях содержания. Было показано, что в первую неделю в случаях движения створок мидий характеризуется четко выраженным суточным (циркадным) ритмом четко связанным с освещением. У мидий, собранных в чистых акваториях, ночной период активности характеризуется большой амплитудой ВРС и частотой схлопывания (аддукция) створок 3–4 раза в час. В суточном ритме движений мидий в норме отмечаются периоды продолжительного, от нескольких минут до 1-1,5 ч полного закрытия створок, определяемого исследователями как периоды «сна», «расслабления» или «отдыха», которые могут наблюдаться в различное время суток. В условиях аквариумного содержания у мидий обнаруживается постепенное учащение и удлинение таких периодов вплоть до 20–30 ч. Как показывают наши исследования, это приводит не только к эффекту нарушения суточного ритма ДС и КА, но и к увеличению разброса величин реакций таких моллюсков на искусственное химическое загрязнение воды. Полученные результаты указывают на необходимость использования в системах биомониторинга и экотоксикологических экспериментах животных, демонстрирующих устойчивый циркадный ритм в ДС и КА.

Кузнецова Татьяна Владимировна
Санкт-Петербургский научно-исследовательский
центр экологической безопасности РАН
197110 Санкт-Петербург, ул. Корпусная, 18
E-mail: kuznetsova_tv@bk.ru

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЦЕЛЕНАПРАВ-
ЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ ШИМПАНЗЕ И ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ

Т. Г. Кузнецова

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

Еще в 1930-х годах И. П. Павлов обратил внимание научного мира на необходимость интегративного комплексного ее исследования, включая сравнительно-физиологический и онтогенетический ее аспекты. Однако до сих пор эти направления остаются в тени, что и заставило нас обратиться к сравнительному психофизиологическому изучению целенаправленного поведенческого акта шимпанзе и ребенка дошкольного возраста в различных ситуациях и обеспечивающих его вегетативных механизмах, в частности анализа сердечного ритма, как наиболее тонкого показателя эмоционального напряжения.

Выяснилось, что динамизм целостного поведенческого акта и у шимпанзе и у ребенка определяется скоростью достижения цели. Конкретный же поведенческий акт, направленный на ее достижение, как завершенного (не завершенного) действия, являет собой цепочку последовательных актов, где конечный результат предыдущего не только является началом следующего, но и либо активизирует (подкрепляет), либо тормозит его, представляя собой дискретную, поэтапную смену поведенческих реакций, определяемую тормозными и возбуждающими процессами. При этом как у тех, так и других включаются сходные произвольные, но различные в количественном проявлении (сосредоточение, изменение тактик инструментальной деятельности) и произвольные реакции саморегуляции (от легкого почесывания и частичного избегания – отведение взгляда – до полного отказа от продолжения деятельности). Вместе с этим каждая конкретная поведенческая (например, сосредоточение, эмоциональные реакции) у детей и шимпанзе находит отражение в показателях вариабельности сердечного ритма (ИН, ИФС и др.), что коррелирует со степенью эмоционального напряжения и уровнем личностной и ситуативной тревожности. Включение системы преодоления (воли) не только улучшает целенаправленную деятельность (например, инструментальную), но способствует нормализации механизмов регуляции сердечного ритма (в частности, снижению ИН и повышению ИФС), т. е. активации парасимпатической нервной системы, направленной на снижение стрессорных факторов, вызванных трудностью задания. Таким образом, в результате проведенных исследований установлены качественное сходство и количественное различие не только в механизмах, определяющих поведенческие реакции, но и вегетативного их обеспечения у шимпанзе и ребенка.

Кузнецова Тамара Георгиевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: antrop@kolt.infran.ru

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА β -КЛЕТОК
ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС
В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ
ДЕЙСТВИИ КСЕНОБИОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ МАТЕРИ
И РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ

Т. Е. Кузнецова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

С целью выявления ранних морфофункциональных изменений в панкреатических островках поджелудочной железы потомства экспериментальным половозрелым крысам-самкам с первого дня беременности и в течение двух недель лактации вводился в рацион питания нитрат натрия в дозе 20 мг/кг и ацетат свинца в дозе 1 мг/кг массы животного, а также в качестве возможного средства коррекции – препарат «Мексibel» внутримышечно в дозе 1 мл на крысу. Гистохимическое исследование инсулоцитов поджелудочной железы крысят выявило следующую динамику активности ферментов углеводно-энергетического обмена. В 2-недельном возрасте активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в β -клетках островков Лангерганса снижалась после воздействия ацетата свинца и нитрата натрия на 37,97%, «Мексibel» статистически значительно повышал активность данного фермента, хотя и не до контрольного уровня. К 1,5-месячному возрасту активность СДГ после введения «Мексibела» превышала контрольный уровень на 12,26% ($P < 0,05$). Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у крысят в возрасте 2 недель не имела статистически значимых различий с контролем как при сочетанном воздействии ацетата свинца и нитрата натрия, так и при введении на их фоне препарата «Мексibel». К возрасту 1,5 месяцев активность ЛДГ в инсулоцитах после введения «Мексibела» превышала контрольный уровень на 24,02% ($P < 0,05$). Изучение активности НАДФ-дегидрогеназы показало, что в β -клетках поджелудочной железы крысят 2-недельного возраста отмечено значимое снижение активности фермента после сочетанного действия ксенобиотиков, «Мексibel» приводил к повышению активности НАДФ-ДГ до контрольных значений. К 1,5 месяцам активность данного фермента сохранялась на контрольном уровне. Таким образом, введение препарата «Мексibel» на фоне сочетанного действия ацетата свинца и нитрата натрия через организм матери вызывало в поджелудочной железе крысят повышение активности ферментов углеводно-энергетического обмена в β -клетках, что может свидетельствовать об усилении синтетических процессов в инсулярном аппарате потомства экспериментальных крыс.

*Кузнецова Татьяна Евгеньевна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by*

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ РЫБ

В. В. Кузьмина

*Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН
Борок, Ярославская обл.*

Решающим для анализа механизмов регуляции аппетита и пищевого поведения животных и человека было осознание важности сформулированного И. П. Павловым понятия «пищевого центра» – функционального объединения анатомически разнородных отделов центральной нервной системы, воспринимающих раздражения, связанные с актом еды и переваривания пищи, которое регулируется изменением химического состава крови.

В настоящее время предполагается, что аппетит регулируется многоканальной системой управления, включающей все известные механизмы нервного и гуморального контроля, интеграция которых осуществляется в гипоталамусе при участии различных структур мозга. При анализе механизмов регуляции пищевого поведения рыб, несмотря на относительно слабую иннервацию пищеварительного тракта, изначально ставилось под сомнение наличие гуморального звена.

Вместе с тем решение данной проблемы невозможно без анализа взаимодействия центральных и периферических регуляторных механизмов, включающих нервную и гуморальную составляющие.

При изучении центральных механизмов регуляции показано, что потребление пищи у рыб стимулируют норадреналин, γ -аминомасляная кислота галанин, β -эндорфин, меланинконцентрирующий гормон, а ингибируют серотонин, дофамин, гистамин, пептид YY, кортиколиберин, глюкагон, тиреотропный гормон, холецистокинин, α -меланоцитстимулирующий гормон, глюкагоноподобный пептид-1, нейротензин, бомбезин, адреномедуллин, окситоцин, анорексин, тиреотропин-рилизинг гормон и интерлейкин-1. Кроме того, выявлено значительное влияние внутрибрюшинно введенных утилизонов (глюкозы, аминокислот, глутамата натрия) на скорость пищевой реакции и другие показатели пищевого поведения рыб. Продемонстрирована зависимость изменения скорости пищевой реакции рыб от диеты, а также структуры и молекулярной массы нутриентов: аминокислоты с меньшей молекулярной массой быстрее и значительно уменьшают скорость пищевой реакции рыб по сравнению с аминокислотами, обладающими большей молекулярной массой. Доказаны изменения рациона и двигательных реакций рыб под влиянием адреналина, гидрокортизона, серотонина и инсулина, имеющие, как правило, колебательный характер. В результате изучения отдельного и сочетанного влияния адреналина и утилизонов (глюкозы, аминокислот и глутамата натрия) установлена большая степень их сочетанного воздействия на пищевую реакцию рыб по сравнению с отдельным. Выявлена зависимость пищевого поведения от скорости образования сигнальных молекул в пищеварительном тракте, обуслов-

ленной физико-химическими параметрами гастро-энтеральной среды, особенностями взаимодействия ферментов, субстратов и модификаторов различной природы, а также состоянием эндоэкосистемы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 09-04-00075).

*Кузьмина Виктория Вадимовна
Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН
пос. Борок, Ярославская область
E-mail: vkuzmina@ibiw.yaroslavl.ru*

АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К НЕГАТИВНОМУ ФАКТОРУ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

М. Е. Кулманов, Э. К. Мухамеджанов

Научный центр противомикробных препаратов, Алматы, Казахстан

Головной мозг, составляя 6% от массы тела, потребляет 25% энергии. Кроме того, в качестве источника энергии он использует исключительно глюкозу, поэтому поддержание гомеостаза глюкозы является ключевой задачей сохранения деятельности мозга и процессов жизнедеятельности в целом. В связи с изменением стиля жизни (преобладание интеллектуальных и операторских видов деятельности) увеличилась потребность в энергии глюкозы и снизилась интенсивность утилизации энергии жиров, что привело к развитию энергетического дисбаланса. Возникло состояние «дефицита» (глюкозы) на фоне «изобилия» (жиров). Запасная форма глюкозы (гликоген) имеет ветвистую структуру и из-за гидрофильности притягивает много воды, поэтому занимает много места в клетке. В связи с этим организм может запастись избыточный поток калорий только в виде жиров. Однако жиры представляют определенную угрозу для жизнедеятельности, так как они могут вызывать эмболию капилляров и нарушение кровообращения. В печени жиры окисляются до ацетил-КоА, но при низкой величине потребления энергии происходит конденсация ацетил-КоА в ацетоацетат, затем идет его превращение в оксibuтират и ацетон, т. е. идет синтез кетоновых тел, которые крайне токсичны для организма. В связи с этим жиры выступают в качестве негативного фактора внутренней среды и организм вынужден адаптироваться к нему. Для удержания жиров в депо и предотвращения выхода их в циркуляцию происходит добавочная секреция инсулина, что способствует развитию гиперинсулинемии (ГИ). В свою очередь ГИ также является негативным фактором внутренней среды, так как она, с одной стороны, может способствовать развитию гипогликемической комы, а, с другой стороны, в результате анаболического влияния инсулина происходит усиленная утилизация аминокислот на процесс синтеза белка,

что может привести к снижению уровня аминокислот в крови и тканях. Ряд аминокислот выступает в качестве регуляторов физиологических функций, поэтому их снижение может способствовать ухудшению процессов жизнедеятельности. В связи с этим организм вынужден адаптироваться и к ГИ, что осуществляется посредством развития резистентности к инсулину, т. е. развивается инсулинрезистентная форма сахарного диабета (2-я форма сахарного диабета). Таким образом, можно прийти к заключению, что сахарный диабет 2-й формы – не заболевание, а адаптивная реакция организма на избыточное накопление в организме жиров, которые на определенном этапе становятся негативным фактором внутренней среды.

*Мухамеджанов Эмиль Копеевич
Научный центр противомикробных препаратов
Министерства торговли и инноваций
Казахстан, Алматы
E-mail: labpharma@mail.ru*

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ КАННАБИНОИДОВ В ОТНОШЕНИИ ГИПОКСИЧЕСКОГО ФАКТОРА *IN VITRO*

В. А. Кульчицкий

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Проблема профилактики и нивелирования каскада системных негативных процессов при гипоксии и ишемии органов и тканей не решена до сих пор. Вопросы, касающиеся имманентности или трансцендентности развивающихся гипоксических событий, не актуальны для пациентов и клиницистов. В связи с этим важен любой новый конкретный успех в познании механизмов ишемии и гипоксии. В экспериментах *in vitro* на поперечных срезах гиппокампа 3–4-недельных крысят-самцов ($n=29$) анализировали эффективность синаптической передачи в условиях снижения содержания кислорода в искусственной цереброспинальной жидкости (модель гипоксии). Регистрирующие остеклованные металлические электроды размещали в *stratum radiatum* и *stratum pyramidale* CA1-области гиппокампа для мониторинга соответственно возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП) и популяционных спайков (ПС). Раздражение коллатералей Шаффера осуществляли после их предварительной перерезки вблизи CA3-области одиночными стимулами с интервалом в 20 с и длительностью стимула 200 мкс. Параметры раздражения подбирали таким образом, чтобы начинали формироваться популяционные спайки (сила тока – 12–20 мкА). При 5–10-минутном моделировании гипоксии заменяли насыщение искусственной цереброспинальной жидкости карбогеном (95%

кислорода и 5% CO₂) на атмосферный воздух (21% кислорода). В этих условиях зафиксировано фактически мгновенное падение амплитуды ВПСП и ПС в СА1-области гиппокампа. Предварительная аппликация синтетического агониста каннабиноидных рецепторов метанандамида (10⁻⁴–10⁻⁸ М), сопровождалась изменением условий формирования ВПСП и ПС. Последующее снижение содержания кислорода через 30–40 минут после предварительной аппликации 10⁻⁸ М метанандамида приводило к ослаблению угнетающего влияния гипоксии на амплитуду ВПСП и ПС и укорочению восстановительного периода после прекращения действия гипоксического фактора. Следовательно, поиск способов инициации процессов наработки эндогенных каннабиноидов перспективен для запуска нейропротекторных механизмов в отношении гипоксического фактора.

*Кульчицкий Владимир Адамович
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: vladi@fizio.bas-net.by*

ПРЕОДОЛЕНИЕ ДЕФИЦИТА ПОЛЕЗНОЙ СЕНСОРНОЙ ИНФОРМАЦИИ ПРИ СОПРЯЖЕНИИ МНЕСТИЧЕСКИХ И РЕГУЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ

В. В. Лавров, А. В. Рудинский*

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

**Центр системного обучения и консультирования «Synergia»
Санкт-Петербург*

Способность преодолевать дефицит полезной информации и принимать поведенческие решения с максимальной скоростью, несмотря на отсутствие полномасштабных сведений о ситуации и опознаваемых образах, служит одной из главных характеристик адаптивности поведения. В экспериментах с опознаванием неполных изображений было отмечено, что эта способность обеспечивается интеграцией наличной информации и памяти под контролем неспецифических систем мозга. Для выяснения структурно-функциональной организации интеграционных механизмов, управляющих дискретизацией и регистрацией потоков сенсорной информации в соответствии с ее весовыми параметрами, исследовали влияние активации мозга на восприятие зрительных сигналов и регистрацию в памяти.

С соблюдением биоэтических норм провели эксперименты на бодрствующих кошках, предъявляя световые стимулы интенсивностью от 2 до 250 лк и анализируя пороги активации мозга при электрическом раздражении пунктов коры и ретикулярной формации. Сравнивали скорость накопления памяти

при выработке условного пищедобывательного рефлекса у интактных животных и при изменении состояния кортикальных неспецифических нейронов. Показали сопряжение специфических и неспецифических нейронов в кортикальных нервных сетях и влияние такого сопряжения на формирование памяти. Предложена принципиально новая модель гетерогенного модуля памяти для объяснения механизма, управляющего трансформацией ячеек памяти при изменении весовых параметров сохраняемых фрагментов информации. Переход памяти из одной категории в другую контролируется неспецифическими нейронами, с одной стороны, сопряженными со специфическими в едином функциональном модуле, а с другой стороны, входящими в целостную мозговую систему, ответственную за регуляцию поведения.

По всей видимости, линейная каузальность между физиологическими мозговыми процессами и поведением не способна обеспечить понимание природы психологических явлений. Необходимо сосредоточить внимание на выяснении принципов сопряжения информационных, мнестических и регуляторных процессов, опосредующих работу мозга и формирование поведения.

*Лавров Василий Васильевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: vasilylavrov@yandex.ru*

ИЗУЧЕНИЕ И ВНЕДРЕНИЕ В ШИРОКУЮ ЛЕЧЕБНУЮ ПРАКТИКУ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗМОВ МОЗГА (ИТОГИ 30-ЛЕТНИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

В. П. Лебедев, А. В. Малыгин

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

Одним из важных достижений нейрофизиологии является открытие в стволе головного мозга антиноцицептивной системы и продуцирующей нейронами этой системы опиоидных пептидов и серотонина. Позднее было установлено, что эти нейромедиаторы и прямая электростимуляция антиноцицептивной системы способны вызывать многообразные гомеостатические эффекты, направленные на защиту организма от многообразных повреждающих воздействий. Это позволило нам назвать эту полифункциональную систему мозга защитными механизмами.

Понятно, что электростимуляция защитных механизмов мозга с помощью введенных в мозг электродов не могла получить широкого клинического применения. Поэтому возникла общая задача – разработать метод неинвазивной электростимуляции этой системы, положительное решение которой

представлялось нам не очевидным. При этом мы принимали во внимание многие неудачные попытки использовать транскраниальную электростимуляцию для электронаркоза, электросна, электроанальгезии.

В основу разработки положены результаты наших экспериментальных исследований, которые при изучении возможностей транскраниальной электростимуляции ранее не использовались. Определено оптимальное расположение электродов для подведения тока к защитным механизмам мозга, выбран режим наиболее эффективного электровоздействия и доказана реальность активации защитных механизмов с их эндорфинергическими и серотонинергическими компонентами.

Итогом исследований была разработка селективной неинвазивной электростимуляции защитных механизмов мозга. Данные об оптимальных условиях проведения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга, полученные в экспериментах, были подтверждены при оценке клинических эффектов ТЭС-терапии в различных областях медицины с использованием разработанных нами и серийно выпускаемых аппаратов модельного ряда «ТРАНСАИР» (материалы 67 кандидатских и 17 докторских экспериментально-клинических диссертаций).

*Лебедев Валерий Павлович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: lebedev.val@gmail.com*

КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА МОДЕЛИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА У КРЫС

М. В. Ленцман, В. О. Муровец, А. И. Артемьева, А. А. Савохин,
Н. Л. Изварина, С. А. Поленов

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

В ходе работы по изучению механизмов нейропротекторного действия креатина и его синтетических производных нами внедрен и детально отработан метод комплексной оценки неврологических, поведенческих и морфологических нарушений после экспериментального инсульта (фокальной ишемии мозга) у крыс. Фокальная ишемия мозга воспроизводится у крыс линии Вистар–Киото по существенно модифицированной методике Бедерсона с соавторами (Bederson et al., 1986). После трепанации черепа производится перевязка средней мозговой артерии (СМА) микрохирургической нитью в двух стандар-

тных местах – проксимально, между местом отхождения СМА от внутренней сонной артерии и обонятельным трактом, и дистально – на уровне передней мозговой вены. Перевязка значительно облегчает последующую электрокоагуляцию СМА на всем протяжении между лигатурами (что необходимо для исключения кровоснабжения ишемизированного участка через анастомозы ветвей СМА с бассейном передней мозговой артерии) и существенно снижает неспецифическое повреждение мозга самой процедурой электрокоагуляции. Это приводит к формированию экспериментального инсульта стандартного объема (145–160 куб. мм, 27–34% от объема полушария) и четкому и устойчивому воспроизведению неврологических и поведенческих нарушений при низкой внутри- и послеоперационной смертности животных. Неврологическое и поведенческое тестирование проводится в течение 2 недель после моделирования инсульта и включает в себя два блока тестов для оценки сенсорных нарушений, тест «открытое поле» (1-, 3-, 7-, 11- и 14-й дни после операции) и водный лабиринт Морриса (2-я неделя после операции). Для оценки поведения животных в «открытом поле» и водном лабиринте применяется цифровая видеозапись и ее последующий анализ в специально разработанной на базе пакетов программирования «Lab View» и «Imaq Vision 8.0 (National Instruments)» программе. На разных сроках после моделирования инсульта осуществляют гистологическое исследование мозга. На 14-й день после инсульта мозг извлекают для оценки объема повреждения методом компьютерной планиметрии серийных срезов.

Применение широкого функционального тестирования в течение длительного времени после экспериментальной ишемии вместе с точным измерением объема повреждения позволяет добиться высокой чувствительности методики к блокаде или стимуляции эндогенных и применению экзогенных нейропротекторных факторов.

*Ленцман Михаил Валерьевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: Lensman@kolt.infran.ru*

ЭФФЕКТЫ ГИСТАМИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ГЛАДКИХ МЫШЦ КАПСУЛЫ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Г. И. Лобов, М. Н. Панькова

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

Гистамин первым появляется в очаге воспаления при дегрануляции тучных клеток, расположенных в большом количестве в стенке лимфатических сосудов и лимфатических узлах. Эффекты и механизмы действия гистамина на со-

кратительную функцию гладкомышечных клеток (ГМК) капсулы лимфатических узлов (ЛУ), являющихся своеобразным перекрестком на пути движения антигенов и иммунокомпетентных клеток, не изучены. Между тем сократительная активность ГМК капсулы ЛУ способна изменять гидродинамическое сопротивление узлов и их активную транспортную функцию, в значительной степени предопределяющих скорость развития и интенсивность иммунного ответа.

Исследовали влияние гистамина в концентрациях 1×10^{-10} – 1×10^{-4} моль/л на сократительную функцию ГМК капсулы брыжеечных ЛУ быка *in vitro* ($n=47$). Минимальная концентрация гистамина, вызывающая изменение параметров сократительной активности ГМК капсулы ЛУ, составила 1×10^{-9} моль/л. В диапазоне концентраций 1×10^{-9} – 5×10^{-7} моль/л наблюдалось урежение спонтанных фазных сокращений на фоне снижения тонуса препаратов, которые блокировалось циметидином (1×10^{-7} моль/л). Гистамин в концентрациях 1×10^{-6} – 1×10^{-5} моль/л в течение первых 3–5 минут приводил к снижению тонуса ГМК капсулы и значительному уменьшению частоты фазных сокращений. Дальнейшая перфузия препаратов гистамином приводила к повышению тонуса, нарастанию частоты и амплитуды фазных сокращений, в ряде препаратов ($n=8$) наблюдалось существенное увеличение частоты фазных сокращений ($377 \pm 44,1\%$ от исходной) с одновременным выраженным снижением амплитуды сокращений. Расслабляющий эффект гистамина блокировался циметидином, а стимулирующий – дифенгидраминам (1×10^{-7} моль/л).

Использование высоких доз гистамина (1×10^{-4} М) приводило к существенному повышению уровня тонического напряжения ГМК капсулы ЛУ, увеличению амплитуды фазных сокращений, их десинхронизации с последующим (на 15–20 мин) прекращением фазных сокращений на фоне повышенного тонуса. Стимулирующий эффект высоких концентраций гистамина в значительной степени блокировался дифенгидраминам.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что на мембране ГМК капсулы ЛУ имеются два типа гистаминовых рецепторов. Низкие концентрации гистамина активируют преимущественно H_2 -гистаминовые рецепторы, стимуляция которых приводит к расслаблению ГМК. Высокие концентрации активируют H_1 -рецепторы, запускающие процесс сокращения в ГМК капсулы ЛУ.

Лобов Геннадий Иванович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: gilobov@yandex.ru

НАРУШЕНИЕ ЛАТЕНТНОГО ТОРМОЖЕНИЯ У КРЫС ЛИНИИ НИСАГ СО СТРЕССЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Л. В. Лоскутова, Н. В. Костюнина

Научно-исследовательский институт физиологии СО РАМН
Новосибирск

Феномен «латентное торможение» используется в изучении процессов селективного внимания в контексте подкрепляемого обучения. Цель настоящего исследования состояла в сравнительном анализе способности игнорировать нерелевантные стимулы у гипертензивных крыс линии НИСАГ и нормотензивных крыс исходной линии Вистар, имеющих также разные психоэмоциональные статусы. Латентное торможение формировали в условных реакциях пассивного и активного избегания, выработке которых предшествовало многократное предъявление условных стимулов без подкрепления (преэкспозиция). У непреэкспозированных крыс НИСАГ обнаружено нарушение обучения активному, но не пассивному избеганию, и нарушение латентного торможения у преэкспозированных крыс в обеих поведенческих задачах. Снижение артериального давления у крыс НИСАГ хроническим введением верапамила (*per os*) не вызывало коррекции нарушенных процессов. В то же время однократное введение анксиолитика (диазепам, 1 мг/кг) за 30 минут до обучения облегчало приобретение реакции активного избегания и способствовало формированию латентного торможения у преэкспозированных животных в обеих условно-рефлекторных задачах. Полученные данные дают основание полагать, что дефицит селекции информации у крыс НИСАГ не связан с гипертонией, но может быть обусловлен врожденной слабостью процессов внутреннего торможения в условиях адаптации к анксиогенным раздражителям.

Лоскутова Лилия Владимировна
Научно-исследовательский институт физиологии СО РАМН
630117 Новосибирск, ул. Тимакова, 4
E-mail: loskutova@physiol.ru

СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ МИТОХОНДРИЙ В ФОРМИРОВАНИИ СРОЧНЫХ И ДОЛГОСРОЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ

Л. Д. Лукьянова

*Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАМН
Москва*

В настоящее время доказано, что митохондрии участвуют в важнейших регуляторных процессах, определяющих внутриклеточные, межклеточные и системные взаимодействия. Согласно современным представлениям, они являются главным триггерным механизмом, контролирующим кислородный гомеостаз организма. В ответ на любое однократное гипоксическое воздействие, в том числе и прекодиционирование, происходит репрограммирование работы субстратного участка дыхательной цепи митохондрий и переключение метаболических путей окисления энергетических субстратов. В результате этого электронтранспортная функция митохондриального ферментного комплекса I (МФК I), подавляется и особую роль в энергетическом обмене начинает играть альтернативный и более эффективный в условиях гипоксии путь переноса электронов через комплекс II (МФК II), субстратом которого является сукцинат – продукт цикла трикарбоновых кислот. Этот **сигнальный регуляторный механизм** находится под контролем специфического рецептора GPR-91, лигандом которого является сукцинат и который активируется при гипоксии практически во всех тканях. Процесс генетически детерминирован и происходит на фоне подавления свободно-радикальной активности. В настоящее время доказана ведущая компенсаторная и регуляторная роль этого сигнального пути окисления в поддержании трех важнейших функциональных аспектов жизнедеятельности организма на ранней стадии гипоксии: 1) синтезе энергии и обеспечении ею энергозависимых процессов; 2) инициации срочных и долгосрочных реакций адаптации; 3) в рецепторной функции и реакциях межклеточной сигнализации, т. е. в системной регуляции. Если этот механизм не реализуется, формирование резистентности замедляется, либо вообще не происходит (высоко-устойчивые к гипоксии животные). Активация МФК II и синтез эндогенного сукцината при гипоксии, являющегося ингибитором пролил-гидроксилазных реакций, необходимы для стабилизации образования и накопления белкового гипоксического фактора HIF-1 α , запуска его трансляционной и транскрипционной активности и экспрессии ранних и поздних генов адаптации, способствующих увеличению долгосрочной резистентности животных к острому гипоксическому воздействию. Благодаря этому процессу в условиях долгосрочной адаптации к гипоксии происходит транскрипционное ремоделирование свойств митохондриальных ферментов, формирование новых изоформ основного фермента МФК I с кинетическими

свойствами, позволяющими поддерживать транспорт электронов в условиях характерной для гипоксии высокой восстановленности.

Таким образом, при долгосрочной адаптации к гипоксии создаются условия, позволяющие постепенно восстановить электронтранспортную функцию МФК I, которые сопровождаются уменьшением роли сукцинатаоксидазного окисления. Обсуждается возможность применения сукцинат-содержащих препаратов в медицинской практике в качестве высокоэффективных антигипоксических средств энерготропного действия, корригирующих энергетический обмен в условиях дефицита кислорода и при разных патологиях, а также оптимизации с их помощью эффектов прекодиционирования.

*Лукьянова Людмила Дмитриевна
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
Москва 125315, Балтийская ул., 8
E-mail: ldlukyanova@gmail.com*

ПОДВЕРЖЕНЫ ЛИ НИЗШИЕ ПОЗВОНОЧНЫЕ БОЛЕЗНИ ДВИЖЕНИЯ?

Д. В. Лычаков

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

ВВЕДЕНИЕ. Широко распространено мнение, что укачиванию подвержены все позвоночные, начиная с рыб. Однако систематические исследования по этому вопросу практически отсутствуют. **МЕТОДЫ.** Жабы в течение 2 ч находились на вращающем стенде ($f=0.25$ Гц, $a=0.143$ g), сконструированном по типу колеса обозрения. Подобное воздействие вызывает укачивание (рвоту) у млекопитающих. Поведение жаб регистрировалось с помощью видеоматрицы, данные обрабатывались на компьютере.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Рвоты или характерных поз, предшествующих рвоте у амфибий, обнаружено не было. В течение вращения моторная активность жаб достоверно увеличивалась. Наиболее активные жабы пытались покинуть опытную камеру. Увеличивались частота втягиваний глаз и количество мочеиспусканий, после опыта ухудшался аппетит. Кроме того, с началом вращения жабы начинали покачивать головой с частотой укачивания.

ВЫВОДЫ. Использованное воздействие является стрессорным фактором. С учетом результатов наших опытов на рыбах можно считать, что в отличие от млекопитающих низшие позвоночные не подвержены болезни движения. Резонансная гипотеза укачивания объясняет причины этих различий (Luchakov, 2009). Впервые обнаруженные у жаб осцилляции головы, как и осцилляции-

онное плавание рыб при укачивании, являются вестибулярной (отолитовой) реакцией на переменное ускорение и могут использоваться для изучения вестибулярной системы низших позвоночных.

*Лычаков Дмитрий Витальевич
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М.Тореза, 44
E-mail: otolith@yandex.ru*

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

О. А. Любашина

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

Висцеросенсорные импульсы, поступающие в ядро одиночного тракта (ЯОТ) по афферентным волокнам блуждающего нерва (БН), не только иницируют важнейшие висцеральные рефлексы, но и оказывают модулирующее влияние на активность структур переднего мозга, обеспечивающих реализацию разных форм поведения. В настоящее время метод электрического раздражения блуждающего нерва в шейном отделе применяется в клинике для купирования эпилептических приступов, лечения депрессии и хронических болевых синдромов. Однако механизмы восходящих влияний системы блуждающего нерва, лежащие в основе терапевтического эффекта его стимуляции, пока остаются неясными.

В связи с этим в нейрофизиологических и иммуногистохимических экспериментах на крысах линии Вистар изучены эффекты стимуляции афферентных волокон БН на текущую импульсную и c-fos-синтезирующую активность клеток различных областей гипоталамуса, миндалины и передней лимбической коры, а также на функциональное взаимодействие между этими структурами, в частности, реализацию амигдало-кортикальных и амигдало-гипоталамических влияний. Установлено, что стимуляция центрального отрезка БН в шейном отделе сериями импульсов тока (100–250 мкА, 0.5 мс) с частотой 10 Гц вызывает усиление импульсной активности нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса и центрального ядра миндалины, а также торможение активности клеток латерального гипоталамуса и прелимбической коры. В активируемых стимуляцией БН субкортикальных структурах наиболее выраженное усиление экспрессии c-fos отмечено в клетках областей, формирующих связи с таламусом и корой мозга. Уменьшение c-fos-реактивности наблюдалось в зонах проекций от ЯОТ. Вызванные стимуляцией БН изменения в функциональной активности клеток гипоталамуса и коры сопровождались снижением эффективности влияний на них ядер миндалины. В условиях раздражения нерва про-

демонстрировано торможение вызванных реакции нейронов этих структур.

Таким образом, активация системы блуждающего нерва вызывает изменение локального соотношения процессов возбуждения и торможения в пределах изученных переднемозговых структур, приводящее к снижению их реактивности к возбуждающим влияниям других областей мозга. Выявленные закономерности могут лежать в основе терапевтического эффекта стимуляции блуждающего нерва.

Часть работы выполнена при поддержке Губернатора Ленинградской области.

*Любашина Ольга Анатольевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: olga@kolt.infran.ru*

ОТРАЖЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В ВОКАЛИЗАЦИЯХ ШИМПАНЗЕ И ОПОЗНАНИЕ ЕГО ЧЕЛОВЕКОМ

Е. Е. Ляксо, Т. Г. Кузнецова*, О. В. Фролова

**Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург
Санкт-Петербургский государственный университет*

Психофизиология за последние годы все чаще оказывается на стыке фундаментальных и прикладных наук. Поэтому становление второй сигнальной системы, где И. П. Павлов слово охарактеризовал как сигнал сигналов, представляет большой интерес. Отсюда вопрос – как звук превратился в сигнал сигналов у *Homo sapiens sapiens*?

Изучая шимпанзе в сравнительно-физиологическом аспекте, их способы коммуникации и способность понимания речи, а точнее ее эмоционально значимой составляющей, был поставлен вопрос – как взрослый человек оценивает базовые эмоциональные звуковые сигналы шимпанзе?

Была проведена аудиозапись и обработка звуковых сигналов 5 шимпанзе при их взаимодействии в условиях антропоидника. Все звуковые сигналы в соответствии с протоколом поведенческих реакций классифицированы в зависимости от ситуации взаимодействия обезьян между собой. Выделены звуки в ситуации, когда одна особь шимпанзе проявляла агрессию по отношению к другой, игровые звуки, звуки, сопровождавшие проявление «волнения» одной из них, находившейся в данный момент в одиночестве.

Используя специализированную компьютерную программу «Cool Edit Pro 2.0» был произведен спектральный и временной анализ звуковых сигналов шимпанзе, сформированы тестовые последовательности для перцептивного анализа звуков шимпанзе группой auditors.

10 взрослых auditors, которым предлагалось определить эмоциональное состояние шимпанзе, произнесшего каждый звук, прослушивали тестовую последовательность, состоящую из 10 вокализаций обезьян. Анкета, предложенная аудиторам, содержала 4 варианта ответов, отражающих «базовые» эмоции – страх, гнев, радость, грусть.

Проанализированы акустические параметры звуковых сигналов, в которых аудиторы однозначно (67%) определяли определённую эмоцию, но с максимальной вероятностью аудиторы определяли эмоцию «страх». Полученные данные дают основание для заключения, что первичная коммуникация, отражая базисную потребность сохранения жизни и безопасности стаи–стада, строилась на основе передачи и восприятия значимого голосового сигнала, отражая эмоциональное состояние – страх, пищу и т. д., передаваемого на расстояние. Вероятно, отдельные звуки-сигналы постепенно обобщались и переходили в сигналы-сочетания звуков, превращаясь в дальнейшем сигналы сигналов.

*Ляко Елена Евгеньевна
Биолого-почвенный факультет, кафедра общей физиологии
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: lyakso@gmail.com*

MORPHOFUNCTIONAL ORGANIZATION OF CORTICAL CONNECTIONS IN THE VISUAL CENTERS OF THE BRAIN

F. N. Makarov, N. S. Merkul'yeva, K. Kawamura*

*Lab. Neuromorphology, Pavlov Institute of Physiology, RAS
St. Petersburg, Russia*

**Lab. for Advanced Brain Signal Processing, Brain Science Institute, RIKEN
Wako-shi, Saitama, Japan*

It is known that the basic rules of processing of sensory information in higher brain centers are determined by specific organization of cortico-cortical connections. A fundamental principle of organization of these connections, especially in the visual cortex of many highly organized mammals is the clusterization: grouping of initial neurons in the local clusters (patches, clusters). Analysis of ontogenetic development of the pattern of patches can be used for analysis of formation of cortico-cortical connections in the norm, as well for study of plastic changes in their organization under changing of the parameters of visual environment. We investigated the development of cortico-cortical connections in the visual cortex of cats in the period between the 5th and 15th postnatal weeks using the method of retrograde labeling of neurons (HRP). Emphasis was placed on the centers «object» (area 21a)

and «space» (area PMLS) vision that areas in which the information was processed about properties of a specific object or the motion of the object and its interactions with other objects in the visual environment. Injections of HRP were carried out in cortical fields 21a and PMLS, and labeled initial neurons were analyzed in a field of 17. It is shown that the formation of cluster organization of the connections in both cases begins in kittens aged 8 weeks. Late ontogenetic development of these relations has undergone specific modifications, depending on the area with injected HRP. The patterns of cluster connections between areas 21a and 17th fully mature by the age of 10–12 weeks, but the distribution pattern of labeled neurons after injection of HRP in area PMLS in kittens as young as 12 weeks is still different from the one that have the adult animals. In general, there is a narrowing of area links «field 17 – field 21a» and the expansion of its communications system «field 17 – field PMLS». Thus, the dynamic of the formation of cortico-cortical connections of the field 17 and of the higher visual centers for the analysis of form and movement of stimulus demonstrates specific for each of these temporal differences..

*Макаров Феликс Николаевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6*

*K. Kawamura
Lab. for Advanced Brain Signal Processing
Brain Science Institute, RIKEN
2-1 Hirosawa, Wako-shi, Saitama, 351-0198, Japan*

ВЛИЯНИЕ КАРНОЗИНА НА ОБМЕН ПОЛИАМИНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

М. Г. Маклецова^{1,2}, Т. Н. Федорова¹, М. Ю. Максимова¹,
С. Л. Стволинский¹, Т. Т. Березов²

¹*Научный центр неврологии РАМН*
²*Институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича РАМН
Москва*

Целью исследования явилось изучение содержания полиаминов в эритроцитарной массе крови больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями (ХЦВЗ) до и после базисной терапии, а также у больных, которые получали карнозин в дополнение к базисной терапии в дозе 2 г в течение 21 дня. Были обследованы 15 больных в возрасте от 32 до 65 лет, группу контроля составили доноры той же возрастной группы. Диагностику и лечение больных осуществляли в Отделении острых нарушений мозгового кровообращения Научного центра неврологии РАМН. Содержание полиаминов определяли мето-

дом ВЭЖХ на колонке «Lichrospher RP 18» с предварительным получением бензоильных производных полиаминов для их идентификации в УФ-спектре при длине волны 229 нм.

Как показали результаты проведенного исследования, содержание путресцина, спермидина и спермина у пациентов с ХЦВЗ достоверно снижалось (на 37, 50 и 45% соответственно) по отношению к контролю, и базисная терапия не оказывала существенного влияния на содержание полиаминов. Включение карнозина в схему лечения приводило к повышению содержания путресцина и спермина до уровня контроля. При этом содержание спермидина не претерпевало изменений по сравнению с исходным уровнем и контролем. Таким образом, введение карнозина в комплексную терапию ХЦВЗ способствует нормализации содержания путресцина и спермина в крови больных.

Участие карнозина в коррекции метаболизма полиаминов может объясняться его способностью связываться с конечным продуктом окисления полиаминов (акролеином) и играть роль его ловушки. Кроме того, известно, что карнозин может ингибировать диаминооксидазу, окисляющую спермин и спермидин. Кроме этого, мы обнаружили, что карнозин является регулятором NMDA-рецепторов, вовлекающихся в нарушения обмена полиаминов при ишемии/гипоксии головного мозга. Исследование молекулярных механизмов обнаруженного эффекта карнозина требует дальнейшего внимания.

*Маклецова Марина Геннадьевна
Научный центр неврологии РАМН
125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80
E-mail: mgm52@bk.ru*

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА АКТИВНОСТЬ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ БЕЛЫХ КРЫС

В. В. Мамедханова

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджана*

Известно, что при недостатке кислорода в головном мозге происходят кардинальные изменения физиологических, биохимических и морфологических функций, поэтому целью нашей работы было изучение влияния гипоксии на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в головном мозге крыс. Эксперименты были проведены на 3- и 6-месячных белых крысах-самцах. Животных содержали в течение 10 дней по 20 мин в газовой смеси, состоящей из 95% азота и 5% кислорода.

Анализ полученных данных показал, что в цитозоле наблюдается неоднотипное изменение общей активности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы в исследованных структурах головного мозга 3- и 6-месячных крыс.

В результате гипоксии у 3-месячных крыс наблюдается незначительное по сравнению с контролем увеличение активности в гипоталамусе, сенсомоторной, лимбической и орбитальной коре. Наибольшее увеличение активности наблюдается в мозжечке – на 81% по сравнению с контролем.

Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в структурах мозга 6-месячных крыс изменяется несколько иначе по сравнению с 3-месячными животными. Так, во всех исследуемых структурах мозга активность фермента снижается по сравнению с контрольными данными. В мозжечке, орбитальной и лимбической коре активность понижается соответственно на 58, 24 и 62%. В гипоталамусе и сенсомоторной коре наблюдается более выраженное снижение ферментативной активности – на 80 и 82%, по сравнению с показателями контрольных животных.

*Мамедханова Вафа Вагиф
Институт физиологии им. А.И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан, AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде 2
E-mail: sbabazade@rambler.ru*

РОЛЬ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ПАРАЦЕЛЛЮЛЯРНОМ ТРАНСПОРТЕ В ЭПИТЕЛИИ КИШКИ КРЫСЫ

А. Г. Марков

Санкт-Петербургский государственный университет

Транспорт веществ через эпителий является одним из определяющих процессов для функционирования органов, обеспечивающих жизнеспособность организма. Белки клаудины являются компонентами плотных контактов, разделяющих апикальный и базолатеральный домены плазматических мембран и объединяющих эпителиоциты в единый пласт. Специфичность парацеллюлярного транспорта сквозь эпителий кишки зависит от присутствия в плазматической мембране эпителиоцитов кишки различных молекулярных форм клаудинов. Цель исследования состояла в изучении экспрессии клаудинов и их функциональной роли в осуществлении парацеллюлярного транспорта в эпителии различных отделов кишки. Экспрессию белков в плотных контактах изучали методами Вестерн-блот и иммунофлуоресцентной конфокальной лазерной микроскопии. В препаратах двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишки измеряли трансэпителиальное сопротивление. Оно составило 40 ± 3 , 28 ± 6 , 22 ± 3 и 124 ± 4 Ом см² соответственно. Величина экспрессии кла-

удинов коррелирует с электрофизиологическими показателями, отражающими интенсивность транспорта ионов в различных отделах кишки. В эпителии тонкой кишки обнаружены белки увеличивающие проницаемость эпителия, а в толстой кишке – снижающие ее. Так, клаудин-2, формирующий межклеточные поры для ионов и воды, преобладает в тощей кишке. Подвздошная кишка характеризуется наличием клаудина-12, который связан с транспортом ионов кальция. В эпителии толстой кишки представлены клаудин-1, -3, -4, -5, -8, увеличивающие сопротивление эпителия. Повышение эффективности абсорбции натрия в эпителии толстой кишки при действии альдостерона связано с увеличением экспрессии клаудина-8, препятствующего обратному движению ионов по межклеточному пути. Компоненты содержимого кишки могут оказывать влияние на экспрессию клаудинов в кишке. Холерный токсин влияет на транспорт ионов в эпителии и на структуру плотных контактов. Поликатионный белок протамин приводит к усилению экспрессии клаудина-4 в эпителии тощей кишки и фолликул-ассоциированном эпителии пейеровых бляшек. Таким образом, различие в экспрессии белков семейства клаудина и их распределении в эпителии различных отделов кишки может играть определяющую роль в парацеллюлярном транспорте ионов и веществ.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-01575).

*Марков Александр Георгиевич
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: markov_51@mail.ru*

БИОКРИСТАЛЛОМИКА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: АДАПТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А. К. Мартусевич

Вятская государственная сельскохозяйственная академия, Киров

Физиология нервной системы традиционно включает в качестве основного раздела вопросы электрофизиологии и обеспечения нервной регуляции деятельности организма, тогда как аспект метаболизма нервной ткани и ассоциированных с ней гистонов изучен значительно слабее. Акцент этих изысканий смещен в сторону иммунологических исследований и оценки функционального состояния гематоэнцефалического барьера, а также рассмотрения физиологической роли нейромедиаторов и нейропептидов. В то же время кристаллогенные свойства жидкостей, ассоциированных с деятельностью нервной системы (кровь, ликвор, тканевая жидкость), рассматриваются лишь в единичных работах. В наших предшествующих публикациях обоснован тезис о том, что подде-

ржание постоянства кристаллогенной активности жидких биологических сред организма (кристаллостаза) является одним из компонентов общего гомеостаза (Мартусевич и др., 2009, 2010). В соответствии с нашими представлениями, данное положение справедливо и для рассматриваемых в настоящей работе биосубстратов. В физиологических условиях присутствующие в последних гомеостатические механизмы (в частности, шаперонный и гидроксипатитный) препятствуют формированию кристаллических структур и органо-минеральных агрегатов. При некоторых патологических состояниях (опухолы, менингиты, энцефалиты и др.) возможен сдвиг кристаллостаза указанных биосред, проявляющийся в существенном изменении кристаллогенных свойств биосред, а, в крайнем случае, непосредственном формировании кристаллических или псевдокристаллических образований. Эти изменения состава, а, следовательно, физико-химических свойств биожидкостей могут быть обнаружены с помощью специальных биокристаллоскопических тест-методов, основанных на оценке способности биосред к непосредственной кристаллизации и инициации кристаллообразования растворов солей.

Относительно терминального варианта нарушения физиологического кристаллостаза также имеются некоторые данные. Так, в зарубежной литературе описаны случаи обнаружения в перифокальном пространстве церебральной опухоли кристаллических тел, функция и значимость которых неясна.

Таким образом, изучение биокристалломных аспектов деятельности нервной системы способно приоткрыть новые грани ее физиологии и патологии, послужив источником сведений для разработки инновационных технологий диагностики и лечения в неврологии.

*Мартусевич Андрей Кимович
Вятская государственная сельскохозяйственная академия
610000 Киров, Октябрьский пр., 133
E-mail: cryst-mart@yandex.ru*

ОСОБЕННОСТИ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ВЕРТЕБРОГЕННОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

А. К. Мартусевич, И. Г. Воробьева*, Н. Ф. Камакин**

*Вятская государственная сельскохозяйственная академия, Киров
*Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко
**Кировская государственная медицинская академия*

Распространенность хронических болевых синдромов даже без учета онкологических заболеваний составляет 40% взрослого населения и имеет тенден-

цию к неуклонному росту (Крыжановский, 2003). Установлено, что длительная патологическая боль вызывает дезорганизацию деятельности ЦНС, психические расстройства, глубокие нарушения функции, повреждения внутренних органов и интегративных систем организма (нервной, эндокринной и иммунной). Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение динамики свободного и иницированного кристаллогенеза сыворотки крови при вертеброгенном болевом синдроме.

В исследование было включено 25 пациентов с вертеброгенным болевым синдромом. Кристаллогенные свойства сыворотки крови изучали с помощью метода классической кристаллоскопии, инициаторную способность биосреды – путем применения сравнительной тизиграфии. Базисным веществом в тизиграфическом тесте служил 0,9% раствор хлорида натрия. Описание кристаллоскопических и тизиграфических фаций осуществлялось с привлечением системы количественных критериев. Микропрепараты изучались в трех неперекрывающихся полях зрения, в обязательном порядке включающих все зоны образца. Верификация данных визуальной морфометрии производилась с помощью исследования биокристаллов на спектрофотометре «PowerWave XS» (Bio-Tek, USA), использовался диапазон длин волн 300–450 нм. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась методами вариационной статистики с применением электронных таблиц Microsoft Excel 2003.

Установлено, что кристаллогенные свойства сыворотки крови больных с вертеброгенным болевым синдромом достаточно специфичны и существенно отличаются от картины структуризации биосреды, характерной для практически здоровых людей. При наличии данной патологии в высушенных микропрепаратах сыворотки крови выявляются многочисленные кристаллические элементы с высоким уровнем структурированности и выраженными признаками деструкции. Обнаруженные тенденции полностью подтверждаются результатами исследования динамики оптической плотности кристаллоскопических и тизиграфических фаций сыворотки крови пациентов сформированных групп.

*Мартусевич Андрей Кимович
Вятская государственная сельскохозяйственная академия
610000 Киров, Октябрьский пр., 133
E-mail: cryst-mart@yandex.ru*

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СИМПАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

П. М. Маслюков

Ярославская медицинская академия

Нейрохимический и рецепторный состав нейронов симпатических узлов крыс и кошек разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-суточные) исследовался иммуногистохимическим методом с использованием двойного мечения. Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Результаты показали, что несмотря на имеющиеся видовые различия, имеются общие закономерности, свойственные обоим исследованным видам. Наибольшее количество нейронов в узлах всех возрастных групп являлись норадренергическими и содержали фермент синтеза норадреналина тирозингидроксилазу (ТГ). Большая часть ТГ-позитивных нейронов в симпатических узлах крыс и кошек являлась также нейропептид Y-позитивной. Доля нейронов, содержащих ТГ и нейропептид Y, непрерывно возрастала во всех симпатических узлах с момента рождения до конца 2-го месяца. Определенная часть нейронов симпатических узлов у крыс и кошек обнаруживала иммунореактивность к кальций-связывающему белку кальбиндину (КБ, 28 кДа). Интересно, что у животных обоих видов максимальный процент КБ-содержащих нейронов выявлялся в первые 10 суток жизни и далее снижался. При этом наибольший процент КБ-позитивных нейронов наблюдался в краниальном шейном и звездчатом узлах, тогда как в превертебральных ганглиях доля нейронов такого типа была очень низкой. У крыс содержание КБ-иммунопозитивных нейронов стабилизировалось к концу первого месяца жизни и далее не менялось. У кошек КБ в симпатических нейронах отсутствовал у животных в возрасте два месяца и старше, но при этом интенсивно метились волокна. Вероятно, снижение доли КБ-содержащих симпатических нейронов в онтогенезе отражает процессы функциональной перестройки кальций-зависимых процессов в клетках.

Полученные результаты свидетельствуют о неоднородности клеточного состава нейронов симпатических узлов млекопитающих уже к моменту рождения. Набор нейрохимических маркеров, характерный для взрослого организма, присутствует в симпатических ганглиях котят уже с момента рождения, при этом развитие нейротрансмиттерных характеристик этих ганглиев происходит гетерохронно.

Работа поддержана РФФИ, гранты 08-04-00470, 10-04-00509; грантом президента РФ для поддержки молодых ученых, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

*Маслюков Петр Михайлович
Ярославская медицинская академия
150000 Ярославль, ул. Революционная, 5
E-mail: mpm@yuma.ac.ru, masliukov@rambler.ru*

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ОСНОВЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

В. А. Матюхин^{1,2}, А. Н. Разумов¹

¹Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии, Москва

²Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Излагаются обобщенные материалы многолетних научных исследований, выполненных коллективами Института физиологии СО РАМН, ФГУ РНЦ восстановительной медицины и курортологии РФ и Института физиологии Национальной академии наук Беларуси.

С позиций экологической физиологии и восстановительной медицины рассматриваются и излагаются новые подходы для количественной оценки ряда экстремальных экологических факторов в целях их «нормирования» и прогноза влияния на организм человека (Матюхин В. А., Разумов А. Н. Экологическая физиология и радиационный фактор. М.: Медицина, 2003. – 512 с.).

Климатические контрасты, «прыжки» из одного часового пояса в другой, десинхронозы, труд в экстремальных условиях (вахта), неблагоприятное радиационное окружение – все эти вопросы рассматриваются с теоретических и практических позиций временной организации систем и функций (биоритмологический подход) с учетом адаптационных возможностей организма, работоспособности и эффективности выполнения трудовых операций (биоэнергетический подход). Предлагаются соответствующие рекомендации, регламенты и образцы новых документов (Матюхин В. А., Разумов А. Н. Экологическая физиология человека и восстановительная медицина. М.: Медицина, 2009. – 424 с.).

Знания выявленных механизмов и адаптационных закономерностей – ключ к проведению и организации профилактических и реабилитационных мероприятий по защите здоровья человека в постоянно изменяющихся условиях окружающей среды.

*Матюхин Владимир Александрович
РНЦ восстановительной медицины и курортологии
121099 Москва, пер. Борисоглебский, 9
E-mail: a-razumov@mail.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РЕЗИСТЕНЦИИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ИХ ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИМПАТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ

А. С. Медведев, С. Б. Кондрашова, В. П. Лаврентьев

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

К специфическим и неспецифическим факторам резистенции слизистых оболочек дыхательных путей относятся альвеолярные макрофаги (фактор специфической иммунной защиты) и биохимические компоненты слизи (муцины и лизоцим). Оптимальные количественные и качественные параметры слизи определяют защитную функцию мерцательного эпителия. Скоординированная деятельность различных звеньев защитной функции слизистых оболочек дыхательных путей очевидна. Однако до настоящего времени лишь фрагментарно освещены причины ее нарушения, практически не рассматривается связь этих процессов с нарушением нервной регуляции. Поэтому исследование изменения уровня фукомуцина и лизоцима в бронхолегочной ткани, а также функционального состояния иммунного звена – макрофагов в связи с тканевой симпатической дисфункцией, представляет не только научный, но и практический интерес.

В экспериментах на крысах исследовали изменения содержания углеводного компонента фукомуцинов – фукозы, лизоцима, а также оценивали жизнеспособность, функциональную активность, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и показатель окислительно-метаболической активности альвеолярных макрофагов при нарушении симпатической регуляции, вызванной электростимуляцией (различной интенсивности) симпатического нерва, иннервирующего ткань бронхов. Об изменении симпатической регуляции и активности в ткани судили по концентрации в ней адреналина и норадреналина до и после электростимуляции. Показано, что при однократной (2 мин) электростимуляции, происходит рост количества фукозы (на 38.0% по отношению к контролю). После двукратной стимуляции (по 2 мин с перерывом в 15 мин) содержание фукозы возвращалось к контрольным значениям, а трехкратная электростимуляция вызывала падение ее уровня на 67.6%. Содержание лизоцима в ткани снижалось после всех видов электростимуляции.

Кроме того, при трехкратной электростимуляции симпатического нерва установлено снижение окислительно-метаболической активности макрофагов, а также фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа. Для подтверждения факта влияния симпатической дисфункции на функциональную активность макрофагов была проведена серия экспериментов с добавлением в культуру альвеолярных макрофагов растворов: 1) норадреналина, 2) адреналина, 3) норадреналина + адреналин. В варианте 1 наблюдалось снижение уровня всех исследуемых показателей в пределах 25–40%; в варианте 2 прослеживалась тенденция к уменьшению регистрируемых функциональных показателей, однако

отличия от контроля не были достоверными. В варианте 3 отмечался рост всех параметров: увеличение окислительно-метаболической активности фагоцитов и повышение их функциональной активности, подъем значений фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса более чем на 30%.

Анализ полученных данных позволяет предположить, что качественные и количественные изменения изученных факторов защитной функции слизистой оболочки дыхательных путей находятся под контролем симпатического отдела вегетативной нервной системы и могут существенно страдать при нарушении симпатической регуляции.

*Медведев Аркадий Спартакович
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: a.s.medvedev@mail.ru*

ОДНОКРАТНОЕ ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ КОЭНЗИМА Q10 КАК СПОСОБ ЗАЩИТЫ ИШЕМИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА

О. С. Медведев, А. В. Иванов, Е. А. Городецкая, Е. И. Каленикова

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Коэнзим Q10 (коQ10) является эндогенным антиоксидантом и компонентом дыхательной цепи во внутренней мембране митохондрий, необходимым для передачи электронов в процессе синтеза АТФ. Известно защитное действие коQ10 при ишемии миокарда и других органов, однако широкому использованию его в клинике препятствует его низкая биодоступность (порядка нескольких %%).

Задачей настоящей работы было изучение фармакокинетики коQ10, вводимого внутривенно в виде препарата Кудесан (фирма «Аквион», Россия), а также функциональных характеристик миокарда крыс на модели инфаркта миокарда (ИМ).

Методы. Опыты выполнены на анестезированных животных (самцы крыс Wistar массой 280–330 г), у которых моделировали ИМ перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии. Через 10 минут после перевязки животным внутривенно вводили раствор коQ10 в дозе 30 мг/кг (группа «коQ10», n=14) либо физиологический раствор в объеме 1 мл/кг (группа «контроль», n=14). Исследование функционального состояния миокарда проводили через 21 день после перевязки с датчиком SPR-838 (Millar Instruments, США), проведенным в ЛЖ через сонную артерию. На конце катетера имеется датчик давления и импедансный датчик объема левого желудочка.

Результаты. Основные результаты представлены в таблице.

<i>Параметр</i>	<i>Контроль</i>	<i>CoQ10</i>
ЧСС, ударов/мин	348±51	355±30
Конечно-систолический объем, мкл	173±49	128±44
Конечно-диастолический объем, мкл	255±62	233±57
Конечно-систолическое давление, мм рт. ст.	130±31	133±20
Конечно-диастолическое давление, мм рт. ст.	10,6±2,3	7,9±1,2*
Ударный объем, мкл	73±18	91±17*
Фракция выброса, %	30,3±7,1	41,1±4,4*
Сердечный выброс, мл/мин	23±6,4	32±5,8*
DP/dt _{max} , мм рт. ст./с	7273±1543	8910±1631*
-DP/dt _{max} , мм рт. ст./с	-5149±519	-7197±1537*

* p<0,05

Индекс площади жизнеспособного миокарда составил 554±71 мм²/г в группе «контроль» и 672±65 мм²/г в группе «CoQ10» (p<0,01). Индекс массы левого желудочка в группах «контроль» и «CoQ10» составил: 2,17±0,11 г/кг и 2,03±0,15 г/кг (p<0,05), соответственно.

Показано, что чем выше уровень коQ10, тем меньше зона некроза миокарда (r=-0.7742, p=0.0002).

Таким образом, результаты работы могут служить обоснованием для рекомендации внутривенного введения жидкой формы препарата коQ10 перед операциями на сердце (АКШ, постановки стента и т. д.).

*Медведев Олег Стефанович
Кафедра фармакологии
Факультет фундаментальной медицины
МГУ им. М.В. Ломоносова
Москва 119192, Ломоносовский просп., 31/5
E-mail: oleg.omedvedev@gmail.com*

ЗАВИСИМОСТЬ СТЕПЕНИ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТОНИИ ОТ ПОЛА ЖИВОТНОГО

Н. А. Медведева, О. С. Кудрявцева, М. М. Артемьева, М. Е. Илатовская

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Половой диморфизм в функционировании сердечно-сосудистой системы в норме, при различных адаптивных и патологических состояниях наблюдается как у людей, так и в модельных экспериментах на животных. Известно, что женский половой гормон эстроген участвует в регуляции сосудистого то-

нуса, изменяя секреторную функцию эндотелия, что сказывается на протекании таких реакций, как физическая нагрузка, гипоксия, геморрагический шок и др. Все эти физиологические и патофизиологические реакции сопровождаются развитием гипоксии. При хроническом действии гипоксии, в малом круге кровообращения наблюдается стойкое увеличение давления или лёгочная гипертензия (ЛГ), которая характеризуется повышенным сопротивлением и ремоделингом лёгочных сосудов, что в конечном итоге приводит к недостаточности правых отделов сердца. В данной работе изучали степень проявления ЛГ у самок и самцов крыс линии Wistar при длительном действии гипобарической гипоксии. У исследуемых животных проводилось измерение показателей системного и правожелудочкового давления (ПЖД), а также относительного веса правого желудочка (ПЖ) в норме и при гипоксической форме ЛГ. Изучение ПЖД показало, что в норме среднее (срПЖД) и систолическое (систПЖД) у самок крыс выше, чем у самцов, в случае систолического давления – достоверно. Данные о степени развития ЛГ при действии гипоксии неоднозначны: увеличение срПЖД и систПЖД (64,04 и 45% соответственно) у самцов происходит в достоверно большей степени, чем у самок (5,3 и 13,94% соответственно). Однако увеличение относительного веса ПЖ при развитии ЛГ, оцениваемого по коэффициенту ПЖ/ЛЖ+П, составило 45,34% у самок и 26,19% – у самцов. Изучение системного артериального давления показало, что в норме сРАД самок и самцов крыс не различается, а на фоне развития гипоксической формы легочной гипертензии наблюдается повышение сРАД у животных обоих полов. Однако у самок, подвергавшихся длительному воздействию гипоксии, сРАД увеличилось в достоверно меньшей степени, чем у самцов (15,05 и 26,7% соответственно). Гонадоэктомия животных приводила к уменьшению степени проявления ЛГ у самцов крыс. Таким образом, у самцов крыс линии Wistar при хроническом действии гипоксии наблюдается развитие ЛГ в большей степени, чем у самок крыс. Эффект нивелируется при гонадоэктомии самцов.

*Медведева Наталья Александровна
Биологический факультет
МГУ им. М. В. Ломоносова
189992 Москва, Воробьевы горы, 1/12
E-mail: namedved@gmail.com*

МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ И ДИАПАЗОН ИЗМЕНЧИВОСТИ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ КОРКОВЫХ НЕЙРОНОВ ТЕПЛОКРОВНЫХ

Ю. С. Медникова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

В термобиологических экспериментах на переживающих срезах сенсомоторной коры морских свинок было обнаружено, что при приближении температуры инкубационной среды к 36 °С значительно возрастает диапазон регулирования спонтанной активности нейронов. Приращение импульсации у некоторых неактивных при 34 °С клеток с повышением температуры могло составить 4–7 *имп/с* на 1 град. Аналогичных по величине изменений частоты активности не наблюдалось при охлаждении от 34 до 24 °С (не более 0.5–0.6 *имп/с* на 1 град.). Это означает, что возможность в широком диапазоне регулировать спонтанную активность является отличительным признаком нервной системы теплокровных.

Механизм изменчивости спонтанной активности исследовали на срезах при фиксированной температуре 35 °С. На 145 нейронах изучали разнообразие спонтанной импульсации и зависимость импульсной активности отдельного нейрона от реакции на локальное ионофоретическое подведение возбуждающих аминокислот (глутамата или аспартата) к соме и дендритам. Было установлено, что уровень спонтанной активности коррелирует с интенсивностью импульсного ответа на стимуляцию дендритов как для популяции нейронов в целом, так и при спонтанном изменении частоты импульсации у отдельных нервных клеток. Спайковые ответы на подведение возбуждающих аминокислот к соме оставались практически неизменными при любом уровне активности. Следовательно, уровень спонтанной активности определяется эффективностью дендросоматического проведения возбуждения. Высокая изменчивость спонтанной импульсации при температуре выше 34 оС свидетельствует о значительной пластичности проводящей функции дендритов корковых нейронов у теплокровных, что, видимо, и определяет их высокие приспособительные возможности.

*Медникова Юлия Сергеевна
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
117485 Москва, ул. Бутлерова, 5а
E-mail: zubkov@mi.ras.ru*

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

Т. Б. Мелик-Касумов, В. С. Лукашевич, Р. Д. Зильберман

*Институт физиологии НАН Беларуси
Минск, Беларусь*

Противовоспалительный эффект электромагнитного излучения крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ) является одной из главных особенностей данного физического фактора, послуживших его широкому применению при лечении различных заболеваний. Анализ изменения пула различных медиаторов воспаления позволил бы раскрыть некоторые особенности влияния ЭМИ КВЧ на динамику воспалительного процесса. Поэтому целью данного исследования явилось изучение противовоспалительного действия ЭМИ КВЧ на основе анализа изменений концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) в крови крыс при КВЧ-облучении с различными длинами волн.

Экспериментальные животные были разделены на 8 групп (для каждой группы $n=6$). Группы № 1–3 перед забором крови получали воздействие ЭМИ КВЧ (длины волн 4,9; 5,6 и 7,1 мм соответственно) в течение 10 минут. Животным групп № 4–6 за час до облучения (длины волн 4,9; 5,6; 7,1 мм соответственно) внутривенно вводился липополисахарид *E. coli* (ЛПС) в дозе 100 мкг/кг. Группа № 7 получала ЛПС (100 мкг/кг) и имитацию воздействия ЭМИ КВЧ. Для группы № 8 производилась только имитация КВЧ-воздействия. Для определения концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови крыс использовалась стандартная методика иммуноферментного анализа с применением набора «RAT OptEIA IL-6 Kit» фирмы «Beckton&Dickenson» (США).

Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови для групп № 7 и 8 составила соответственно $30,51 \pm 1,68$ и $22,72 \pm 0,82$ пкг/мл. Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови крыс групп № 1–3 после облучения ЭМИ КВЧ с длинами волн 4,9, 5,6 и 7,1 мм достоверно возросла по сравнению с контролем и составила $36,81 \pm 2,2$, $38,83 \pm 1,25$ и $39,8 \pm 1,72$ пкг/мл соответственно. Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови крыс групп № 4–6 значительно возросла по сравнению с контролем и составила $51,53 \pm 2,65$, $59,92 \pm 3,81$ и $69,34 \pm 9,12$ пкг/мл соответственно.

Таким образом, установлено, что ЭМИ КВЧ всех трех длин волн повышает уровень ИЛ-6 в сыворотке крови крыс как в норме, так и при моделировании воспаления. Известно, что в конце острой фазы воспаления ИЛ-6 ингибирует синтез других острофазных цитокинов (ФНО, ИЛ-1 β и др.), предотвращая переход воспаления в хроническую фазу, если концентрация антигена прекращает расти, что можно охарактеризовать как противовоспалительный эффект данного интерлейкина (Libert et al., 1994). Полученные данные свидетельствуют

о том, что противовоспалительный эффект КВЧ-излучения частично обусловлен его модулирующим действием на пул ИЛ-6.

*Мелик-Касумов Тигран Бегларович
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: calmtiger@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ СНИЖЕНИЯ ОБЪЕМА КРОВИ НА ЛЕЙКОЦИТАРНО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В МИКРОСОСУДАХ МОЗГА КРЫС

Н. Н. Мельникова

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

Геморрагический шок и массивная кровопотеря приводят к нарушению микроциркуляции в органах и тканях, но особенно опасны для мозга, поскольку могут заканчиваться гибелью организма. Морфологическое изучение *in vivo* динамики адгезии лейкоцитов к эпителию микрососудов головного мозга крыс при массивной кровопотере проводили с помощью метода прижизненной микроскопии. В исследовании оценивалась частота актов адгезии лейкоцитов к эндотелию пиллярных посткапиллярных венул диаметром до 30 мкм при дозированном снижении объема циркулирующей крови в общей сложности на 75%.

В норме явлений адгезии лейкоцитов на стенках венозных сосудов мозга крыс практически не отмечалось или их частота была минимальна (1.4 ± 1.3 акта адгезии на 1000 мкм сосуда). При кровопотере 35% число адгезированных лейкоцитов, пересчитанных на 1000 мкм, составляло 10.2 ± 3.0 . В дальнейшем на протяжении 1 часа при частичном восстановлении артериального давления (до уровня 90 мм рт. ст.) процесс усиления адгезии лейкоцитов не останавливался и достигал уровня 20.9 ± 2.1 на 1000 мкм сосуда. При прогрессирующей кровопотере до 50% ОЦК адгезия лейкоцитов к эндотелию микрососудов возрастает, частота таких актов достигает 30.3 ± 6.0 на 1000 мкм сосуда. С развитием процесса кислородного голодания количество актов адгезии увеличивается, лейкоциты прочно фиксируются не только к стенкам сосудов, но и друг к другу, что может стать причиной уменьшения просвета сосуда, снижения скорости кровотока и в конечном итоге полностью прекратить прохождение эритроцитов через микрососуды. В терминальной стадии геморрагического шока количество актов адгезии лейкоцитов и их агрегатов к эндотелию сосудов максималь-

но (42.6 ± 6.9 на 1000 $\mu\text{км}$ сосуда), кроме того, адгезия лейкоцитов происходит не только к стенкам микрососудов, но и друг к другу. Последнее ведет к образованию крупных лейкоцитарных конгломератов, которые могут частично или полностью закрывать просвет венул и вен диаметром до 30 $\mu\text{км}$.

Таким образом, отчетливое увеличение частоты актов адгезии к стенкам венозных микрососудов мозга начинается еще на относительно ранних стадиях кислородного голодания. Дальнейшее частичное восстановление и поддержание довольно высокого артериального давления не приводит к снижению адгезивности лейкоцитов и не останавливает процесс усиления взаимодействия белых клеток крови и эндотелия микрососудов.

*Мельникова Надежда Николаевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: melnm@mail.ru*

НАЧАЛЬНЫЕ ПУТИ АССИМИЛЯЦИИ НЕБОЛЬШИХ ПЕПТИДОВ В КИШЕЧНИКЕ

С. Т. Метельский

*Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАМН
Москва*

Транспорт дипептидов через щеточную кайму (апикальную мембрану) энтероцитов кишки может происходить двумя путями: сопряженный с протоном перенос нерасщепленных олигопептидов (PepT1) и сопряженный с натрием перенос мономеров (аминокислот), образовавшихся в результате мембранного гидролиза дипептидов.

Цель. Оценить вклад двух указанных начальных механизмов усвоения питательных веществ (нутриентов) в организме.

Материалы и методы. Na^+ -зависимый транспорт нутриентов (дипептидов и аминокислот) изучали методом тока короткого замыкания (ТКЗ). На изолированных отрезках тонкой кишки крыс регистрировали величины ответов ТКЗ, характеризующих скорость Na^+ -зависимого всасывания данных нутриентов, на добавление в омывающий раствор дипептидов и аминокислот.

Результаты. В присутствии в рингеровском растворе натрия ответы ТКЗ на глицилглицин и карнозин (β -аланил-*L*-гистидин) в отличие от глицил-*DL*-метионина, глицил-*L*-лейцина и глицил-*L*-аланина с увеличением *pH* имеют тенденцию к уменьшению. При удалении натрия из растворов (*pH* 8,5) ответы ТКЗ на глицил-*L*-аланин ($p < 0,1$) и глицил-*L*-лейцин ($p < 0,05$) уменьшаются, но все же остаются на довольно высоком уровне. Более важно, что с увели-

чением *pH* характер поведения ответов ТКЗ на глицил-*L*-аланин и глицил-*L*-лейцин изменяется – теперь ответы имеют тенденцию к уменьшению при увеличении *pH*.

Согласно нашим данным, исследователь, работая при *pH* 8,5, будет наблюдать большую эффективность дипептидного транспорта, так как ответы ТКЗ на дипептиды больше ответов ТКЗ на смесь аминокислот. Напротив, при *pH* 5,5 наблюдается обратное соотношение – ответы ТКЗ на смесь аминокислот больше ответов ТКЗ на дипептиды.

Выводы. Увеличивающийся с *pH* натрийзависимый компонент стимулирующего эффекта легко гидролизуемых дипептидов обусловлен мембранным пищеварением, а возможно, и функционированием ферментативно-транспортного ансамбля, так как ответы ТКЗ на дипептиды больше ответов на смеси аминокислот, из которых они состоят. Снижающийся с *pH* натрийнезависимый компонент транспорта дипептидов обусловлен, по-видимому, функционированием в апикальной мембране энтероцитов протонзависимого транспортера PepT1.

*Метельский Сергей Тимофеевич
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315 Москва, ул. Балтийская, 8
E-mail: s.t.metelsky@gmail.com*

ВЛИЯНИЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ АППЛИКАЦИИ КОНТРИКАЛА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС

Г. П. Миронова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Исследования проводили на белых крысах массой 250–270 г, у которых в течение 5–6 дней вырабатывали условный рефлекс избегания на световой раздражитель с отрицательным подкреплением (электрический стимул 8–10 $\mu\text{кА}$, 1–2 с) в челночной камере по методике Я. Буреша и др. (1991). Измеряли латентный период реакции избегания (ЛПРИ) до, через 30 мин, и два часа после интраназальной аппликации на слизистую оболочку носа 5 $\mu\text{кл}$ (5 Ед) ингибитора сериновых протеаз контрикала или эквивалентного объема раствора 0.9% NaCl (контроль). ЛПРИ оценивали на 2-, 3-, 7-, 10- и 14-й дни после введения растворов. После выработки условного рефлекса (5–6 дней) величина ЛПРИ при переходе крыс из большой камеры в малую составляла 1.9 ± 0.2 с, а из малой в большую – 2.1 ± 0.2 с. Аппликация контрикала в течение первых 30 мин наблюдения сопровождалась достоверным ($p < 0.05$) 2-кратным увеличением ЛПРИ при переходе животных из большой камеры в малую.

Рефлекс перехода из малой камеры в большую сохранялся на уровне фона. Спустя два часа наблюдения ЛПРИ перехода животных из большой камеры в малую возрос по сравнению с фоном в 3.5 раза, а из малой камеры в большую – в 4.5 раза. Увеличение латентного периода перехода животных из большой камеры в малую сохранялось, несколько варьируя на протяжении двух недель наблюдения. Рефлекс перехода из малой камеры в большую к 3-му дню восстановился. Далее, с 7-го по 14-й день наблюдения у животных вновь отмечен прирост величины ЛПРИ при переходе из малой камеры в большую, что в данном случае вполне можно рассматривать как угасание данного рефлекса. Итак, после интраназальной аппликации раствора NaCl на протяжении двух часов наблюдения зафиксировано увеличение ЛПРИ. Следовательно, в первые минуты и часы после интраназальной аппликации растворов, независимо от содержания в них активных субстанций, происходит угнетение рефлекса избегания. Затем у контрольных крыс условный рефлекс восстанавливается. После предъявления контрикала латентный период рефлекса избегания стойко угнетается на протяжении двух недель. Таким образом, аппликация ингибитора сериновых протеаз на слизистую оболочку полости носа может инициировать защитную реакцию, направленную на торможение выработанного рефлекса избегания.

*Миронова Галина Павловна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by*

ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ ОТВЕТЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫСЫ

В. А. Михайленко, И. П. Буткевич, Т. Р. Багаева,
Г. В. Макухина, В. А. Отеллин

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

Исследовали поведенческие показатели продолжительного болевого ответа при воспалении и депрессивноподобного состояния у 7-дневных крысят и у взрослых крыс (110 дней), подвергнутых гипоксии в возрасте семи дней, а также определяли реакцию кортикостерона в плазме крови и реактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) к стрессорным воздействиям. Крысят помещали в барокамеру и подвергали однократному трехчасовому гипоксическому воздействию (давление в барокамере проточного типа поддерживали на величине 160–180 мм рт. ст., соответствующей подъему

на высоту 11 000 м, при температуре 24 °С). Контролем служили животные, помещенные в барокамеру на 3 часа при нормальном атмосферном давлении. Поведенческие реакции оценивали в показателях депрессивноподобного состояния в тесте принудительного плавания (время иммобильности) и продолжительного болевого ответа в формалиновом тесте (число сгибаний+встряхиваний). Определяли базальный уровень кортикостерона и уровень гормона сразу после теста принудительного плавания у крыс, подвергнутых и не подвергнутых гипоксии. У 7-дневных крысят сразу после гипоксии обнаружено повышение уровня кортикостерона, уменьшение времени иммобильности в тесте принудительного плавания и усиление болевого ответа в формалиновом тесте. У взрослых крыс, подвергнутых гипоксии в 7-дневном возрасте, наблюдали повышение базального уровня кортикостерона и увеличение времени иммобильности. При однонаправленности влияний гипоксии на уровень кортикостерона в плазме крови у крысят и у взрослых крыс обнаружены разнонаправленные реакции гормона в ответ на принудительное плавание у подвергнутых и не подвергнутых гипоксии животных.

Таким образом, непосредственные и отдаленные влияния неонатальной гипоксии проявились в уменьшении реактивности ГГНС крыс в ответ на принудительное плавание.

Ранняя постнатальная гипоксия нарушила позитивную корреляцию, обнаруженную у интактных крыс, между показателями уровня депрессивноподобного состояния и продолжительного болевого ответа.

*Михайленко Виктор Анатольевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: viktormikhailenko@yandex.ru*

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОГЕНЕЗА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ МЫШЕЙ MDX

Е. В. Михайлова, Ю. С. Беляева, Н. А. Тимонина, А. В. Соколова*,
В. В. Кравцова, И. И. Кривой

Санкт-Петербургский государственный университет

**Институт цитологии РАН*

Санкт-Петербург

Миодистрофия Дюшенна – заболевание, характеризующееся дефицитом синтеза белка цитоскелета – дистрофина, являющегося важным компонентом дистрофинового гликопротеинового комплекса. Одна из функций данного белкового комплекса – участие в поддержании кластеризации постсинаптичес-

ких никотиновых холинорецепторов (нХР). Мыши mdx – лабораторная модель для изучения этого типа миодистрофии, характеризующаяся нарушениями ультраструктуры нервно-мышечного синапса, в том числе декластеризацией постсинаптических нХР. Исследования проводили на изолированных френико-диафрагмальных препаратах самцов мышей C57Bl/6 (контроль) и mdx. Мембранный потенциал покоя (МПП) и миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) регистрировали внутриклеточно при помощи стандартной микроэлектродной техники. У мышей C57Bl/6 в синаптическом районе наблюдалась локальная гиперполяризация мембраны по сравнению с внесинаптическим районом: величины МПП -81.5 ± 0.5 мВ (147 волокон) и -78.1 ± 0.4 мВ (175 волокон) соответственно. Предположительно, эта гиперполяризация обусловлена активирующим влиянием некантового ацетилхолина на Na,K-АТФазу, реализуемым через её функциональное взаимодействие с нХР. У мышей mdx выявлено общее снижение электрогенеза мышечных волокон, величины МПП в синаптическом и внесинаптическом районах составили -72.2 ± 0.7 мВ (99 волокон) и -75.8 ± 0.6 мВ (114 волокон) соответственно. В синаптическом районе наблюдалась уже не гиперполяризация, а локальная деполяризация, что свидетельствует о нарушении механизма поддержания постсинаптического электрогенеза у мышей mdx. Амплитудно-временные характеристики МПКП диафрагмы мышей mdx не отличались от контроля, что косвенно свидетельствует против изменения сопротивления постсинаптической мембраны в условиях дефицита дистрофина. Полученные данные позволяют предположить, что дистрофин является молекулярным компонентом, необходимым для формирования функциональной связи между нХР и Na,K-АТФазой в мембране концевой пластинки.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00970а).

*Кривой Игорь Ильич
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: igorkrivoi@IK4251.spb.edu*

НЕЙРОДИНАМИКА МОЗГОВЫХ ПРОЦЕССОВ У ПРАВОРУКИХ И ЛЕВОРУКИХ ЛЮДЕЙ И ЕЕ СВЯЗЬ С ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЦА ПРИ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Н. Л. Михайлова, С. В. Михеев

Ульяновский государственный университет

Изучали электрическую активность коры большого мозга (ЭЭГ) и состояние сердечно-сосудистой системы у праворуких (ПР) и леворуких (ЛР) людей

в состоянии покоя и после физической нагрузки. При анализе ЭЭГ определялись мощность α -, β -, θ -, σ -активности, их коэффициент асимметрии (Кас), вегетативный индекс Кердо (ВИК) и корреляции между показателями ЭЭГ и ВИК (критерий Спирмена).

Исследования не выявили тотального доминирования электрической активности в правом (ПП) или левом (ЛП) полушарии у ЛР и ПР.

Оказалось, что у ПР- и ЛР-людей в состоянии покоя в фронтальных отведениях доминировало ЛП, а в височных отведениях – ПП. Доминирование ПП было более выраженным у ЛР. Выявились особенности доминирования α -, β -, θ - и σ -активности у ПР и ЛР после нагрузки. После нагрузки у ЛР в фронтальных областях Кас α -активности возрастал за счет усиления влияния ЛП, а у ПР его влияние уменьшалось. В нижневисочных областях у ЛР снижалась степень доминирования α -активности в ПП, а у ПР – возрастала. Кас σ -активности после нагрузки у ЛР возрос за счет активации ПП, а у ПР – ЛП. У ЛР при доминировании σ -активности в ЛП в состоянии покоя после нагрузки Кас уменьшался, а у ПР – увеличивался. Изменения ВИК показали, что после нагрузки у ЛР наблюдалось более сильное влияние симпатической нервной системы на сердце. Выявились особенности корреляции между активностью ПП и ЛП с ВИК у ПР и ЛР людей. В состоянии покоя обнаружили прямые корреляционные связи σ -активности с ВИК у ЛР и отрицательные у ПР в ЛП. В ПП после нагрузки у ЛР наблюдалось усиление прямых связей с ВИК, а у ПР их ослабление и реципрокные изменения. У θ -активности в большинстве отведений у ЛР в обоих полушариях выявились слабые связи с ВИК. У ПР до нагрузки имелись прямые связи средней силы, которые после нагрузки уменьшились. Результаты дают возможность предположить, что адаптация к физическим нагрузкам у ПР и ЛР обеспечивается разными нейродинамическими процессами: у ПР это происходит за счет усиления активности ранее доминировавшего полушария, а ЛР используют возможности противоположной гемисферы. Особенности нейродинамических процессов в мозге обеспечивают и адаптивные возможности сердца у ПР и ЛР.

*Михайлова Нина Леонидовна
Ульяновский государственный университет
432700 Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42
E-mail: tifany-1999@yandex.ru*

УЧАСТИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В АНТИМУТАГЕННОЙ ЗАЩИТЕ ТКАНЕЙ РЫБ

С. К. Мовсум-заде, Г. М. Палатников, А. А. Мехтиеv

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

Серотонинергическая система является стресс-лимитирующей в отношении неблагоприятных факторов различной природы. В коре головного мозга крыс был идентифицирован и из головного мозга крыс выделен новый серотонин-модулируемый антиконсолидационный белок (СМАБ), обладающий мол. массой 186 кДа и находящийся в линейной зависимости с серотонином (Мехтиеv, 2000). В опытах на молоди осетров (*Acipenser gueldenstaedti persicus*) массой 27–40 г показано, что кратковременная (5 суток) экспозиция рыб в загрязнённой нефтью воде (100 мг/л) не вызывала изменения уровня СМАБ (твёрдофазный непрямой иммуноферментный анализ) в печени и уровня мутаций в эритроцитах (микроядерный тест), тогда как продолжительная экспозиция (15 суток) приводила к значительному возрастанию уровня мутаций ($p < 0,01$), и снижению уровня СМАБ ($p < 0,01$). В следующей серии исследований были сформированы 3 группы животных: 1) интактная (чистая вода); 2) группа, содержащаяся в воде с примесями донных отложений (0,8 мг/л; 3 суток) с последующим переводом в чистую воду (7 суток); 3) группа, подвергнутая такому же воздействию, как рыбы из группы 2, с внутримышечным введением СМАБ (дважды по 1 мг – в 1- и 3-и сутки). Во 2-й группе животных наблюдалось резкое увеличение уровня микроядер в эритроцитах по сравнению с интактными ($p < 0,001$). В 3-й группе отмечалось двукратное снижение уровня мутаций в эритроцитах относительно животных из 2-й группы ($p < 0,01$). В третьей серии также были сформированы 3 группы: 1) интактная; 2) группа, получавшая внутримышечные инъекции неиммунных γ -глобулинов кролика; 3) группа, получавшая инъекции поликлональных антител к СМАБ. Препараты вводили дважды: в 1-й день и через 24 ч; на 3-и сутки у животных брали пробы крови для микроядерного теста. Было обнаружено, что двукратное внутримышечное введение антител к СМАБ приводит к значительному увеличению (на 56%) количества микроядер в эритроцитах молоди осетров по сравнению с животными, которым вводили неиммунные γ -глобулины ($p < 0,01$). При этом введение неиммунных γ -глобулинов вызывало увеличение уровня микроядер в эритроцитах относительно этого показателя интактных животных ($p < 0,05$), свидетельствующее о наличии токсических эффектов у использованных гетерологических неиммунных γ -глобулинов и антител.

Полученные результаты демонстрируют, что серотонинергическая система тканей животных обладает антимутагенной активностью, а ингибирование её активности индуцирует возникновение мутагенных изменений, что может

лежать в основе формирования мутаций в клетках различных тканей при воздействии на организм неблагоприятных факторов окружающей среды.

*Мехтиеv Ариф Алиовсад оглы
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан, AZ 1100 Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: arifmekht@yahoo.com*

СОСТОЯНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ НА ЭТАПАХ СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Т. И. Моисеенко, А. И. Шихлярова, М. Л. Адамян

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Возрастание частоты гормонозависимых опухолей, в том числе рака тела матки (РТМ) отражает интенсивность гипоталамо-гипофизарных нарушений в регуляции адаптивной деятельности организма и связи этих нарушений с возрастанием стрессогенности среды. Объективизация интегральных показателей адаптивного реагирования на рост опухоли и специфическую противоопухолевую терапию выражается как в местных, так и в общих реакциях организма. Последние, согласно открытию Л. М. Гаркави и соавт. (1975), подчиняются количественно-качественной закономерности развития и включают 4 архетипа: тренировку, спокойную и повышенную активацию и стресс. Рост опухоли у онкогинекологических больных зачастую сопровождается развитием симптомокомплекса хронического стресса, который, к сожалению, осложняет проведения химио- и лучевой терапии. Тестирование адапционных реакций осуществляется по морфологическому составу клеточных элементов формулы крови, в которой сигнальным критерием, определяющим тип ответной реакции, является относительное число лимфоцитов. Другие элементы белой крови учитывали для характеристики уровня реактивности. Адаптационные реакции изучены у 35 больных РТМ III стадии: у 20 больных, получивших перед операцией локальную внутриматочную химиотерапию, и у 15 больных без неoadъювантного лечения. Местная противоопухолевая терапия проводилась больным, РТМ для повышения операбельности, а нетрадиционный способ введения цитостатиков предусматривал снижение общетоксического эффекта и связанного с ним стресса. Распределение антистрессорных реакций до и после химиотерапии, а также в послеоперационном периоде свидетельствовало об ограничении стрессогенной активности опухоли в отношении регуляторно-адаптивных систем и значительном увеличении частоты развития антистрессорных реакций тренировки и спокойной активации высоких уровней реакций. Это создает ус-

ловия для нормализации гомеостатических процессов и восстановлению нарушенной соподчинённости местной и общей реакцией организма. Подобная ситуация способствует ограничению роста опухоли и снижению повреждающего системного влияния на организм за счет улучшения адаптационного стресса в послеоперационный период.

*Т. И. Моисеенко
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт
344037 Ростов-на-Дону, 14-линия, 63
E-mail: rnoi@list.ru*

ВОЗДЕЙСТВИЕ АУТОКРОВИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕРВНЫХ КЛЕТОК В МОДЕЛИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА *IN VITRO*

А. А. Мокрушин, Л. И. Павлинова, А. Х. Хама-Мурад, С. Е. Боровиков

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

Исследования, проведенные на переживающих срезах мозга гипертензивных крыс при развитии геморрагического инсульта, выявили, что нарушение процессов нейрональной активности в головном мозге происходит в несколько этапов. На начальном этапе (несколько десятков минут) компоненты аутокрови, попадая на ткань мозга, повышали общий уровень возбудимости нервных клеток и способствовали развитию эпилептического состояния в срезах мозга. На более поздних этапах воздействия аутокрови (более 1 часа) развивалось прогрессивное торможение активности нейронов, приводящее к их полной блокаде. Через 6 часов нейрональная и синаптическая активность приобретала необратимый характер.

Для защиты функционирования нервных клеток от негативного воздействия аутокрови были исследованы вещества эндогенного происхождения с различными свойствами. Они применялись до воздействия аутокрови на срез.

Наиболее эффективными в качестве протектантов были белок теплового шока с молекулярной массой 70 кДа (БТШ70), антиоксидант *L*-карнозин и антикоагулянт гепарин. Применение этих веществ до воздействия аутокрови препятствовало блокаде биоэлектрической активности нервных клеток, индуцируемого аутокровью. Наиболее чувствительные механизмы синаптической передачи – НМДА-зависимые и ГАМКБ-ергические процессы сохраняли свою активность до 6 часов воздействия аутокрови. БТШ70, *L*-карнозин и гепарин, апплицируемые на срезы мозга до действия аутокрови, проявляли выраженный антиотечный эффект.

Таким образом, исследования с применением модели геморрагического инсульта *in vitro* на переживающих срезах обонятельной коры мозга крыс продемонстрировали возможность протекции нейронов в условиях воздействия аутокрови на нервную ткань.

*Мокрушин Анатолий Александрович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
e-mail: mok@inbox.ru*

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКИХ ЧАСТОТ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИМПУЛЬСАЦИЮ СЕЛЕЗЕНОЧНОГО НЕРВА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕЛЕЗЕНКИ

И. Л. Морозова, А. Ю. Молчанова, Т. Е. Кузнецова, Е. Л. Рыжковская

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона в терапии и профилактике ряда заболеваний человека является одним из активно развивающихся направлений современной клинической медицины. В экспериментах на животных выявлена функциональная перестройка биоэлектрической активности в периферических нервных волокнах под влиянием электромагнитного излучения крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ). До настоящего времени отсутствуют данные о модуляции функционального состояния иммунного органа, в частности, селезенки низкоинтенсивным электромагнитным излучением. Данный факт явился предпосылкой для выполнения настоящего исследования.

В острых опытах на крысах с применением электрофизиологической методики регистрировали изменения симпатической эфферентной активности в селезеночном нерве до и после однократного воздействия на селезенку ЭМИ КВЧ, которое осуществлялось при помощи физиотерапевтического аппарата «КВЧ-НД» со следующими рабочими параметрами: длина волны – 5,6 мм, время воздействия в непрерывном режиме – 20 минут; частота излучения – 53,53 ГГц. На гистологических срезах селезенки после курсового (10 дней) воздействия ЭМИ КВЧ изучали общую картину гистоархитектоники органа, определяли площадь основных структур, соотношение красной и белой пульпы. В последней сконцентрированы клеточные элементы, от которых зависит иммунная функция. Показателями интенсивности энергетических процессов в клетках являются сукцинатдегидрогеназа, характеризующая аэробное

окисление глюкозы в цикле Кребса в клетках, и лактатдегидрогеназа, являющаяся маркером гликолитических процессов в клетках. Активность указанных дегидрогеназ определяли при помощи унифицированного метода Лойда.

В ответ на однократное воздействие низкоинтенсивного КВЧ-излучения после короткого латентного периода (около 10 минут) отмечалось достоверно выраженное по сравнению с фоновой импульсацией ступенчатое увеличение частоты эфферентной импульсации в изучаемом нерве. Электрическая активность оставалась повышенной в течение 45 минут регистрации ($P < 0,05$). Это свидетельствует о том, что воздействие ЭМИ КВЧ с длиной волны 5,6 мм оказывает рефлекторное иммуноингибирующее действие на селезенку. При изучении гистологических препаратов селезенки не отмечено статистически значимых изменений в соотношении белой и красной пульпы, но при этом наблюдались фолликулы с центрами размножения. В селезеночных лимфоцитах выявлена активизация как аэробного, так и анаэробного окисления глюкозы (на 19,10 и 14,74% соответственно, $P < 0,05$). Таким образом, для стимуляции иммунной функции селезенки необходимо проведение не однократного, а курсового воздействия ЭМИ КВЧ указанной длины волны.

*Морозова Ирина Леонидовна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by*

ИЗМЕНЕНИЯ АФФЕРЕНТНОЙ НЕРВНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ СОМАТИЧЕСКОГО НЕРВА ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА И ЛИДОКАИНА

И. Л. Морозова, А. Ю. Молчанова, В. С. Улащик

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Целью данного исследования явилось изучение влияния низкоинтенсивного ультразвука (НУЗ) на афферентную импульсацию в *n. saphenus* в сочетании с лидокаином. Для воздействия НУЗ использовали аппараты для физиотерапии «МИТ-11» (рабочая частота 22 кГц) и «Барвинок» (рабочая частота 44 кГц). В острых опытах на наркотизированных белых крысах-самцах установлено, что при действии НУЗ с частотой 22 кГц (амплитуда вибрации 2 и 5 мкм) на кожную поверхность стопы крысы в непрерывном режиме частота афферентной импульсации (ЧАИ) в *n. saphenus* достоверно снижается. При работе в импульсном режиме (частота модуляции 10 Гц) НУЗ тормозные эффекты слабо выражены ($P > 0,05$) и выявляются только в течение 15–20 мин после прекращения воздействия, после чего наблюдается повышение частоты разрядов.

Использование в аналогичных экспериментах НУЗ с частотой 44 кГц (амплитуда вибрации 2 и 5 мкм) повышает ЧАИ в исследуемом нерве. Введение анестетика лидокаина подкожно (0,07 мл 2%-го раствора) в область рецептивного поля понижает ЧАИ в *n. saphenus*, максимально низкий уровень ЧАИ ($25,3 \pm 4,5$ имп/с) по сравнению с фоном ($57,8 \pm 5,1$ имп/с) наблюдается к 60-й мин после озвучивания. Введение лидокаина в сочетании с однократным применением НУЗ с частотой 22 кГц вызывает более глубокое угнетение ЧАИ по сравнению с ультразвуком и лидокаином порознь, тогда как использование НУЗ с частотой 44 кГц оказалось менее эффективным. Таким образом, НУЗ в зависимости от используемой частоты оказывает разнонаправленное действие на тоническую афферентную активность соматического нерва. При озвучивании зоны воздействия при рабочей частоте 44 кГц в непрерывном режиме наблюдается увеличение частоты разрядов афферентных волокон, тогда как при рабочей частоте 22 кГц – ее снижение, сопоставимое с действием анестетика лидокаина. Таким образом, синергизм действия НУЗ и лидокаина отмечен только при использовании рабочей частоты 22 кГц.

*Морозова Ирина Леонидовна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by*

ВКЛАД ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В АДАПТИВНУЮ ЦИТОПРОТЕКЦИЮ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА В РАЗЛИЧНЫХ УЛЬЦЕРОГЕННЫХ МОДЕЛЯХ

О. Ю. Морозова, Т. Р. Багаева, П. Ю. Бобрышев, Л. П. Филаретова

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

Умеренные, неультцерогенные стимулы повышают устойчивость слизистой оболочки желудка к последующему действию сильных, ультцерогенных, стимулов. В этом заключается суть феномена «адаптивная цитопротекция». Цель работы – исследовать участие глюкокортикоидных гормонов в обеспечении феномена адаптивной цитопротекции в слизистой оболочке желудка в различных ультцерогенных моделях. В качестве ультцерогенных моделей использовали: стрессорное воздействие (3–6-часовую иммобилизацию при холоде), 96% этанол (*per os*), продолжительную ишемию-реперфузию (ишемия 0.5 ч, реперфузия 3 ч). В качестве умеренных воздействий использовали 30-минутную иммобилизацию при холоде, 20% этанол, кратковременную ишемию-реперфузию (два последовательных эпизода ишемии по 5 мин, каждый из которых сопровождался 10-минутной реперфузией) соответственно. Для оценки участия глю-

кортикоидов в обеспечении феномена адаптивной цитопротекции кратковременно ингибировали синтез кортикостерона метирапоном. Все умеренные стимулы приводили к увеличению продукции кортикостерона в крови у крыс и уменьшению площади эрозий, индуцированных ulcerогенными стимулами. Введение метирапона приводило к уменьшению продукции кортикостерона во время действия умеренного стимула и устранению гастропротективного влияния умеренного стимула в условиях последующего действия как 3–6-часовой иммобилизации при холоде, так и продолжительной ишемии-реперфузии, но не 96% этанола. Полученные результаты свидетельствуют о возможности участия глюкокортикоидных гормонов в обеспечении феномена адаптивной цитопротекции в слизистой оболочке желудка. В то же время полученные данные не подтверждают участия глюкокортикоидов в реализации этого феномена в случае использования в качестве ulcerогенного стимула прямого некротизирующего воздействия – 96% этанола.

Работа поддержана грантами РФФИ (07-04-00622), ФНМ-2009, 2010; ОБН РАН 2009, 2010; НШ-1434.2008.4

*Морозова Ольга Юрьевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: olgaurevna@mail.ru*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОГО РЕЖИМА ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПО УРОВНЮ АДЕНИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ

А. Н. Мошкова, Е. М. Хვაгова

*Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева
Нижегородская государственная медицинская академия*

Адаптация к изменяющимся условиям естественной среды – одно из универсальных свойств органического мира. В настоящее время актуально такое направление нейробиологии и медицины, как профилактика повреждающего влияния гипоксии/ишемии без фармакологических вмешательств и раскрытие внутриклеточных механизмов повышения толерантности мозга к неблагоприятным условиям. Прогнозирование оптимального режима гипоксического прекондиционирования является важным компонентом в предлагаемых способах гипокситерапии.

Задачей настоящего исследования являются: 1) оценка информативных показателей энергетического потенциала ткани мозга в условиях повышения устойчивости организма к гипоксии; 2) поиск математической модели, аппрокси-

мирующей зависимые уровни АТР и АМР от числа тренировочных подъемов при гипоксическом прекондиционировании.

Анализ экспериментальных уровней АТР, АМР и величины коэффициента АТР/АМР в условиях интервального гипоксического прекондиционирования показал, что колебания значений АМР можно использовать в качестве критерия устойчивости организма к нарушению кислородного режима.

Построена модель множественной регрессии, аппроксимирующая зависимость содержания АМР от концентрации АТР и числа тренировочных подъемов, которая достаточно точно объединяет выбранные показатели и характеризует как очень тесную и устойчивую форму связи между АТР и АМР в условиях адаптации организма к гипоксии. Поведение регрессионной модели свидетельствует о колебательном характере адаптационного процесса, в котором чередуются устойчивое или неустойчивое состояние организма к гипоксии. Аппроксимирующая функция позволяет расчетным способом прогнозировать эффективные режимы гипоксического прекондиционирования в условиях краткосрочных и долгосрочных тренировок. Значимость и прогностическая способность предлагаемой математической модели проверены на дополнительном экспериментальном материале собственных исследований и литературных источников.

*Мошкова Альбина Николаевна
Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева
603600 Нижний Новгород, ул. Минина, 24
E-mail: anmoshkova@mail.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ БИНОКУЛЯРНОЙ И МОНОКУЛЯРНОЙ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОМЕХИ

С. В. Муравьева, Н. Д. Соколов*, Е. Б. Шустов*,
А. В. Черных**, Ю. Е. Шелепин

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
*Санкт-Петербургский государственный университет
**Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
Санкт-Петербург*

Бинокулярное зрение обычно связывают со стереозрением. Его другая важная функция – оптимизация отношения сигнал/шум. При одновременном поступлении сигнала по двум каналам связи, если каналы независимы, бинокулярная острота теоретически может быть лучше монокулярной в $\sqrt{2}$ раз, или в 1,4 раза. Установлено, что средняя величина этого отношения для большой

выборки равна 1,3. Полученный результат важен для понимания обработки изображений в разных каналах зрительной системы.

Цель работы состояла в изучении взаимоотношения бинокулярной и монокулярной остроты зрения, измеренной в стандартных условиях и в условиях помехи. В задачи исследования входило: измерить бинокулярную и монокулярную остроту зрения на большой группе испытуемых и проверить, каково их отношение в стандартных условиях и в условиях помехи.

Было проведено 3 серии наблюдений на испытуемых – в СПбГУ (30 человек), в поликлинике университета (92 человека) и в Институте физиологии им. И. П. Павлова (12 человек) в возрасте от 16 до 21 года. У всех испытуемых отмечались нормальная острота зрения и нормальное бинокулярное зрение. Стимулами служили стандартные и зашумленные кольца Ландольта белого цвета на черном фоне. Размеры оптотипов варьировали, величина разрыва составляла от 4 до 100 пикселей при предъявлении оптотипов каждого размера. По результатам ответов испытуемых устанавливали вероятность правильных ответов относительно ширины разрыва в пикселях.

Согласно полученным данным, бинокулярная острота зрения в общей выборке выше монокулярной остроты зрения в 1,3 раза (только в отдельных случаях соответствует теоретически предсказанной величине в 1.4 раза). Выдвинуто предположение, что это может быть связано с внутренним мультипликативным шумом дискретизации на уровне рецепторов сетчатки. Гипотеза о роли внутреннего шума дискретизации была проверена добавлением внешней помехи. С увеличением помехи распознавание оптотипов всех размеров ухудшается, так как угловые размеры элемента помехи пропорциональны размеру оптотипа.

*Муравьева Светлана Владимировна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: mlanka@freemail.ru, yshelepin@yandex.ru*

АДАПТАЦИЯ НЕЙРОНА К ВОЗДЕЙСТВИЮ МЕДИАТОРА КАК ОТРАЖЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕМБРАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Г. Б. Мурзина

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

В настоящее время считают, что одной из основ адаптации организма к изменяющейся среде является изменение чувствительности клетки к внешним воздействиям. К таким воздействиям относятся, в частности, действия моле-

кул различного рода веществ на клеточную поверхность, вызывающие изменения внутриклеточных процессов. В случае нервных клеток такими веществами являются медиаторы, активирующие соответствующие мембранные рецепторы. Реакция нейрона на действие медиаторов будет зависеть от концентрации медиатора, количества и эффективности мембранных рецепторов и интенсивности протекания внутриклеточных процессов. С нашей точки зрения, наиболее важным звеном в этой цепочке является количество, набор и закономерности взаимодействия мембранных рецепторов, поскольку в случае наличия межрецепторного взаимодействия возможна активация нейрона даже при очень низкой концентрации медиатора. Эффективное межрецепторное взаимодействие может существовать лишь при достаточно близком расположении рецепторов – при образовании рецепторных кластеров. Формирование рецепторных кластеров, обнаруженное преимущественно в синаптической области мембраны, сопровождается увеличением синаптической эффективности и возникновением длительной потенциации. Распад рецепторных кластеров и уменьшение количества мембранных рецепторов приводит (в зависимости от условий) к возникновению длительной депрессии или десенситизации. Таким образом, свойства и количество рецепторов в области внешнего воздействия (медиатора у нейронов) являются ключевым моментом, определяющим реакцию клетки, а от их изменения будет зависеть адаптация клетки к данному роду воздействия.

Исследование процессов, влияющих на изменение количества мембранных рецепторов, проводилось как в экспериментах по изучению десенситизации ацетилхолиновых рецепторов, так и с применением математической модели, описывающей наличие различных состояний мембранных и внутриклеточных рецепторов, и закономерностей перехода между ними, а также учитывающей возможность диффузии «свободных» рецепторов по мембране и фиксации (кластеризации) рецепторов в определенных ее локусах. Результаты исследований позволяют определить круг и закономерности внутриклеточных и мембранных процессов, определяющих эндо- и экзоцитоз ацетилхолиновых рецепторов. А также определить соотношение вклада пре- и постсинаптического нейрона в изменение синаптической эффективности. Установленные закономерности изменения количества мембранных рецепторов могут быть учтены и при исследовании адаптации клеток к воздействию различного рода веществ.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 09-04-00304а и грант № 08-04-00218а).

*Мурзина Галина Борисовна
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
117393 Москва, ул. Бутлерова, 5а
E-mail: gbmurzina@mail.ru*

РОЛЬ TRPV1-ЗАВИСИМОЙ ХЕМОРЕЦЕПЦИИ В ПРЕДПОЧТЕНИИ АЛКОГОЛЯ

В. О. Муровец, А. А. Бачманов*, В. А. Золотарев

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Россия*

**Центр исследования химической чувствительности им. А. Монелла,
Филадельфия, США*

Алкоголь воздействует на афференты тройничной системы, иннервирующей как обонятельный, так и ротовой эпителий, вызывая ощущение жжения и нагрева. Последние связывают с активацией TRPV1-рецепторов, опосредующих болевую, механо- и термочувствительность. Поскольку тройничная система задействуется в защитных реакциях на потенциально опасные субстанции, можно предположить, что она оказывает влияние и на потребление этанола. Так, некоторые недавние работы (Blednov et al., 2009; Ellingson et al., 2009) указывают на наличие связи между активацией TRPV1 этанолом как вкусовым стимулом и его потреблением.

В исследовании были использованы две инбредные линии мышей: родительская C57BL/6ByJ (Jackson Laboratory, USA), предпочитающая алкоголь и сладкие растворы, и созданная на ее основе линия, нокаутная по гену *Trpv1* (Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, USA) ($n=12$ /линия). Предпочтение этанола (1.25–20%), сахарозы (1–32%), хинина (0.01–1 мМ) оценивалось по числу лакательных движений в тесте краткого доступа (ликотметр Davis MS-160; DiLog Instruments, FL, USA) до и после выработки условно-рефлекторной вкусовой аверзии (УРВА) на 10% этанол (в сочетании с LiCl, 0,23 г/кг, внутривнутрибрюшинно).

В отдельных сериях на мышах инбредных линий C57BL/6ByJ ($n=10$) и 129P3/J (отвергающие этанол; $n=23$) оценивали эффекты десенситизации *Trpv1*-рецепторов блокатором капсазепином (10 мг/кг, внутривнутрибрюшинно) на предпочтение этанола в тесте краткого доступа, а также перенос УРВА к этанолу на капсаицин.

Сравнение C57BL/6ByJ и *Trpv1* ген-нокаутных мышей не выявило различий в предпочтении этанола, хинина и сахарозы, а также межгрупповых отличий в характере генерализации УРВА на них. Экспериментальная десенситизация *Trpv1*-рецепторов блокатором капсазепином у мышей 129P3/J и C57BL/6ByJ не изменила характера реакции на этанол в концентрации 1.25–20%.

Полученные данные свидетельствуют, что хотя вкус этанола имеет некоторые черты сходства со вкусом тройничного агониста капсаицина, тройничная хеморецепция не играет ведущей роли в запуске реакции отвергания этанола.

Исследование поддержано грантом NIH № R03TW007429.

*Муровец Владимир Олегович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: mourovets@mail.ru*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АНОСМИЯ НАРУШАЕТ ВЫРАБОТКУ ИЗБЕГАНИЯ ЭТАНОЛА У МЫШЕЙ ЛИНИИ 129P3/J

В. О. Муровец, С. В. Травников, М. С. Аксенова, В. А. Золотарев

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

Врожденные различия в восприятии вкуса алкоголя и прежде всего его сладкого компонента, рассматриваются в качестве основного фактора, влияющего на потребление. По сравнению с этим роль обоняния в формировании предпочтения этанола изучена недостаточно. Задачей исследования было определить роль обоняния как возможного ограничителя потребления этанола у линии мышей, исходно отвергающих алкоголь и слабо дифференцирующих низкие концентрации сладкого.

Исследование проводилось на мышах инбредной линии 129P3/J (Jackson Laboratory, США). Использовались две модели экспериментальной аносмии: химическая, (5% ZnSO₄ интраназально), и хирургическая (аспирация обонятельных луковиц). Предпочтение 1.25–20% этанола, а также его предполагаемых вкусовых компонентов – сладкого (1–32% сахарозы), горького (0.01–1 мМ гидрохлорид хинина) и жгучего (1–30 мкМ капсаицина), оценивали в тесте краткого доступа в ликотметре «Davis MS-160» до и после условно-рефлекторной вкусовой аверзии (УРВА) к этанолу. Также потребление этанола оценивали в 48-часовом двухбутылочном тесте.

Показано, что хотя в хемосенсорном восприятии алкоголя мышами участвуют вместе обонятельная, вкусовая и тройничная системы, характер реакции на этанол у мышей линии 129P3/J определяется лишь обонятельной и вкусовой рецепцией. Экспериментальная аносмия приводила к исчезновению врожденной реакции избегания этанола у данной линии. Таким образом, запах этанола является ключевым сигналом, запускающим его избегание, начиная с минимальных концентраций. Тем не менее вкус этанола высоких концентраций также может служить основой для формирования реакции отвергания, так как после УРВА животные с аносмией отвергали 10- и 20% этанол. Животные хорошо распознавали горькую и сладкую составляющие вкуса алкоголя, ощущение которых, однако, само по себе не являлось условием предпочтения или избегания. Поскольку мыши с аносмией не показали переноса реакции УРВА с этанола на капсаицин, можно заключить, что жгучий компонент этанола в концентрации до 20% воспринимается только с помощью обоняния, независимого от тройничной системы.

Поддержано грантом NIH № R03TW007429.

*Муровец Владимир Олегович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: mourovets@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ФЛУОКСЕТИНА НА ПРОЯВЛЕНИЕ
СУДОРОЖНОГО ПРИПАДКА У КРЫС С ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ
К АКУСТИЧЕСКОМУ СТРЕСС, ОБУСЛОВЛЕННОМУ ДИСБАЛАНСОМ
БИОГЕННЫХ АМИНОВ МОЗГА

М. Б. Мяджиди, Х. Ю. Исмаилова*

Университет «Азад», Тебриз, Иран

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан

Представляло интерес изучить, как сказывается присутствие избытка серотонина, создаваемого блоком обратного захвата данного амина – флуоксетина на проявлениях судорожного припадка у крыс с повышенной чувствительностью к аудиогенным стрессовым воздействиям. Животным подопытных групп вводили флуоксетин (25 мг/кг в желудок через зонд за час до исследования). Контрольным крысам вводили эквивалентный объем дистиллированной воды.

Как показали эксперименты, если у контрольных крыс в 100% случаях отмечались приступы манежного бега как один из признаков судорожного припадка, переходящие в 70% случаев в клонико-тонические судороги, то через час после введения флуоксетина картина судорожного состояния изменилась. У опытных крыс в ответ на стрессовый раздражитель в 100% случаях отмечались только приступы манежного бега, не переходящие в клонико-тонические судороги. Сопоставление характера судорожного припадка с уровнем содержания биогенных аминов и их метаболитов в мозге интактных крыс, предрасположенных к судорожным реакциям, обнаружило, что у них имеет место дефицит норадреналина, сопровождающийся повышенной интенсивностью обмена серотонина и дофамина (Исмаилова, 2004).

На основании вышеизложенного, можно предположить, что уменьшение выраженности судорожных припадков под влиянием флуоксетина у крыс с повышенной чувствительностью к стрессовым воздействиям, возможно, связано с его влиянием на генетические обусловленные особенности серотонинергической активности мозга.

Исмаилова Хадиджа Юсиф кызы
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: Hismailova@azdata.net

REGULATION OF AMYLOID-DEGRADING ENZYMES
CHANGED BY AGEING OR HYPOXIA

N. N. Nalivaeva^{1,2}, N. D. Belyaev², N. M. Dubrovskaya¹, S. A. Plesneva¹,
E. G. Kochkina¹, D. I. Bagrova¹, A. J. Turner², I. A. Zhuravin¹

¹I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS
St. Petersburg, Russia

²Institute of Molecular and Cellular Biology, University of Leeds
Leeds, U. K.

Alzheimer's disease (AD) is accompanied by memory loss due to neuronal cell death caused by toxic amyloid β -peptide ($A\beta$). In healthy brain a group of amyloid-degrading enzymes including neprilysin (NEP), its homologue endothelin-converting enzyme (ECE-1) and insulin-degrading enzymes (IDE) maintain $A\beta$ levels at physiologically low concentrations. However, with age and under some pathological conditions (e.g. hypoxia or ischemia), expression of these enzymes and their activity decline, which predispose to late-onset AD. Our studies demonstrated that ageing and hypoxia (e.g. prenatal) lead to a decrease of expression of NEP, ECE-1 and IDE in the brain cortex and hippocampus as well as to disruption of learning and memory. On the other hand our cell culture studies demonstrated that some biologically active compounds such as the antioxidant epigallocatechin gallate (EGCG) and the synthetic peptides vilon and epithalon can up-regulate expression of these enzymes and their activity and to restore their levels decreased after hypoxia. Most recently we have also shown that a histone deacetylase inhibitor – sodium valproate (SV) up-regulates NEP expression in SH-SY5Y cells. Further animal study confirmed that *i.p.* injections of valproic acid (200 mg/kg daily for three weeks) increased activity of NEP in the cortex (Cx) and hippocampus (Hip) of rats subjected to prenatal hypoxia. Moreover, they restored the memory deficit observed in the hypoxic animals. Further biochemical analysis demonstrated that VA injections resulted in up-regulation of mRNA NEP expression in the Cx of old rats and Hip of adult rats. In the latter case this increase in NEP expression correlated with decreased histone deacetylase and increased AICD binding to the NEP promoter in the cells from this brain structure. We suggest that decrease of NEP activity (and possibly of ECE-1 and IDE) which participate in metabolism of neuropeptides, including $A\beta$, could be one of the factors leading to the disruption of cognitive functions observed during ageing and also after prenatal hypoxia, and that up-regulation of these enzymes can be a viable strategy for prevention of AD.

Supported by RAS "Fundamental Sciences to Medicine", RFBR 10-04-01156, UK MRC and Alzheimer's Research Trust.

Наливаева Наталья Николаевна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
1994223 Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44
E-mail: nnalivaeva@hotmail.com

РАЗВИТИЕ ОРГАНОТИПИЧЕСКИХ КУЛЬТУР
НЕОКОРТЕКСА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС
В ПРИСУТСТВИИ ИОНОВ МЕДИ И СТРЕПТОКИНАЗЫ

В. Н. Никандров, Е. Ф. Полукошко, О. Н. Жук

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Органотипические культуры коры головного мозга новорожденных крыс выращивали в CO₂-инкубаторе при 37 °С на питательной среде DMEM, содержащей 10% телячьей сыворотки крови (ТС). Спустя 6–8 суток культуры переводили в питательную среду, содержащую 0,5% ТС и культивировали 1–5 суток с добавлением 20 (2000) ME/мл стрептокиназы (SK), 1,0 или 0,1 г/л CuSO₄ или SK + CuSO₄. Развитие культур оценивали методом прижизненной микроскопии.

В контроле через 1–2 суток эксплантаты неокортекса прикреплялись, начиналось выселение клеток по периферии эксплантата, формировалась зона роста, главным образом, из фибробластоидных и глиальных клеток. Спустя еще 3–5 суток в зону роста мигрировали некоторые нейроны. Добавление SK (20 или 2000 ME/мл) через 1 сутки вело к ускорению образования зоны роста эксплантатами в сравнении с контролем, формированию клетками по два и более отростков. Через 6 суток зона роста культур состояла из клеток, разнообразных по форме и размерам. Нейроны, расположенные по краям эксплантатов, выпускали отростки и контактировали с клетками соседних эксплантатов.

Добавление CuSO₄ через 1 и 3 ч не вызвало видимых изменений в развитии культур по сравнению с контролем. Однако через 24 ч отмечены изменения, главным образом, в зоне роста. При концентрации CuSO₄ 0,1 г/л зона роста культур развивалась успешно, она превосходила по качественным показателям таковую контрольных культур. Однако увеличение концентрации CuSO₄ до 1,0 г/л вело к сжатию зоны роста и резко снижало в ней количество клеток уже через 24 ч, а через 5 суток обусловило развитие деструктивных процессов: наблюдались всплывшие клетки, зона роста сжималась, местами отслаивалась от коллагеновой подложки или пластика.

SK не препятствовала развитию деструкции, инициируемой ионами меди при содержании 1,0 г/л CuSO₄. При добавлении SK в обеих исследуемых концентрациях в питательную среду, содержащую 0,1 г/л CuSO₄, зона роста у всех культур превосходила по качественным показателям зону роста и культур контроля и культур, выращенных при влиянии одного CuSO₄. Отмечено обильное заселение зоны роста клетками глиальной природы, выпускающих отростки, которые ветвились и контактировали между собой.

Итак, SK оказывала нейротрофный эффект на фоне действия Cu²⁺.

*Никандров Виталий Николаевич
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: nikandrov@fizio.bas-net.by*

МЕХАНИЗМЫ РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ
И РАЗВИТИЯ АМНЕЗИИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

В. П. Никитин

*Научно-исследовательский институт нормальной физиологии
им. П. К. Анохина РАМН, Москва*

На виноградных улитках, обученных отверганию определенного вида пищи, исследовали механизмы реконсолидации памяти, а также развития амнезии при ее нарушении. Обнаружено, что действие ингибиторов синтеза белка или антагонистов ионотропных рецепторов глутамата (AMPA или NMDA) перед воспроизведением памяти вызывало развитие амнезии, на ранней стадии которой (<10 дней) навык восстанавливался при повторном обучении или действии мнемотропных препаратов, тогда как на поздней стадии (≥10 дней) эти воздействия не приводили к восстановлению памяти. Действие антагониста рецепторов серотонина перед воспроизведением памяти вызывало развитие амнезии, обратимой указанными воздействиями, как на ранней, так и поздней ее стадиях. Полученные результаты свидетельствуют, что нарушение различных молекулярных процессов во время реконсолидации памяти, вызванной ее воспроизведением, приводило к развитию принципиально различных видов амнезии – обратимой или необратимой повторным обучением и мнемотропными препаратами. Вместе с тем совместное подведение каждого из антагонистов указанных рецепторов нейромедиаторов и ингибитора синтеза белка перед воспроизведением памяти приводило к полному предотвращению развития амнезии. Предложена гипотеза, согласно которой амнезия является активным, развивающимся в течение нескольких дней процессом, механизмы индукции которой, по аналогии с механизмами других долговременных адаптивных перестроек нервной ткани, зависят от процессов транскрипции. Существенные различия механизмов развития реконсолидации памяти и разных видов амнезий позволяют полагать, что в основе их индукции может лежать синтез специфических для этих процессов белковых молекул.

*Никитин Владимир Павлович
НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАМН
125009, Москва, ул. Моховая, 11, стр. 4
E-mail: nikitin.vp@mail.ru*

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ РОЛЬ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ УПРАВЛЯЕМОЙ ЭКСПРЕССИИ В МОЗГЕ ДРОЗОФИЛЫ

Е. А. Никитина, А. В. Медведева, Е. В. Савватеева-Попова

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

Проблема лечения нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся прогрессивной потерей памяти, не теряет актуальности. В экспериментальных клинических исследованиях показана эффективность доставки в очаг нейродегенерации стволовых клеток-продуцентов нейротрофических факторов (НТФ) при трансплантационной хирургии. Л. И. Корочкиным предложен новый подход, основанный на использовании хит-шокового (hs) промотора дрозофилы, реагирующего на температуру тела млекопитающих как на шоковый раздражитель, что приводит к постоянной экспрессии находящегося под его управлением гена НТФ. Воздействие теплового шока (ТШ) применяется для индукции генов под hs-промотором; для воздействия в период формирования структур мозга, ответственных за обучение (HS1, конец эмбриональной – начало личиночной стадии, момент формирования грибовидных тел) и формирование памяти (HS2, стадия предкуколки, формирование центрального комплекса), а также у имаго (HS). По разработанной нами экспериментальной схеме анализировали способность к обучению и формированию памяти при условно-рефлекторном подавлении ухаживания у мух линии дикого типа Canton-S; трансгенной линии, несущей под hs-промотором дрозофилы ген человека для GDNF (glia-cell-line derived nerve factor); мутантов *l(1)ts403* с дефектом синтеза БТШ. Параллельно иммуно-флуоресцентными методами на срезах мозга проводили выявление GDNF. У дикого типа выявлена тенденция к улучшению формирования памяти независимо от стадии действия ТШ при неизменном уровне свечения GDNF в центральном комплексе мозга и зрительной системе. У GDNF-трансгенных мух в норме и после HS1 обнаружены дефекты среднесрочной памяти, уровень экспрессии GDNF не отличается от дикого типа. Наоборот, трансгенные мухи, испытывавшие ТШ на стадиях имаго или HS2, обнаруживают более высокий, чем у дикого типа, уровень формирования среднесрочной памяти и интенсивное проявление GDNF в центральном комплексе. Поскольку GDNF оказывает нейропротективные эффекты при повреждениях мозга, для того, чтобы имитировать дефект внутриклеточных систем стрессорного ответа использовали мутантов *l(1)ts403* с подавлением синтеза БТШ. ТШ на стадии имаго или HS1 подавляет формирование памяти. Это приводит к резкому увеличению выявления GDNF, что воспроизводит наблюдаемое при различных заболеваниях и травмах увеличение экспрессии мРНК для GDNF, необходимое для регенеративного роста нейронов. Таким образом, управляемая hs-промотором индукция гена GDNF у взрослых трансгенных мух и вызываемое мутацией *l(1)ts403* подавление синтеза БТШ (имитация травмы мозга) приводят к уве-

личению окрашивания субдоменов центрального комплекса мозга дрозофилы антителами к GDNF.

*Никитина Екатерина Александровна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: 21074@mail.ru*

ИНТЕГРАТИВНЫЕ ДЕФЕКТЫ, ВЫЗВАННЫЕ АМИГДАЛЭКТОМИЕЙ

К. А. Никольская

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Среди многочисленных аспектов изучения роли миндалины в механизмах психической деятельности, вопросы о вкладе этой структуры в процессы переработки информации являются наименее изученным.

Работа посвящена изучению влияния удаления миндалины на характер становления пищедобывательного навыка в лабиринте у беспородных крыс.

Контрольной группе ($n=20$) и опытной ($n=20$), взятой в эксперимент спустя 2 месяца после двусторонней коагуляции амигдалы, в условиях свободного выбора предоставляли возможность самостоятельно формировать 4-звенный навык в циклической форме в многоальтернативном лабиринте, содержащем две подкрепляющие кормушки и две ложные, в которых подкрепление не предъявлялось. Опыты длительностью 13 мин проводили ежедневно, пищевая депривация составляла 24 ч.

Результаты исследования показали, что операция у всех крыс привела к двигательной гиперактивности, которая наиболее ярко проявлялась в ситуации новизны. При этом амигдалэктомия спровоцировала увеличение не только уровня возбуждения и глубины торможения, но и скорости выхода из тормозного состояния, обеспечивая тем самым «импульсивный» характер развития возбuditельно-тормозных процессов.

При внешнем сходстве кривых обучения содержательная сторона познавательного процесса у опытных крыс существенно отличалась от таковой в контроле. Основной интегративный дефект выразился в когнитивной генерализации: устанавливая лишь формально сходную с правильным решением структуру 4-звенного навыка, порождались различные 4-звенные комбинации решения задачи, в том числе и с ложными кормушками. У оперированных крыс серьезно страдал процесс оценки, поскольку прагматическая составляющая поведения формировалась без учета семантической значимости включенных в структуру навыка элементов. Опытные крысы характеризовались нечувстви-

тельностью к своим ошибкам и инертностью процессов, так как при возможности коррекции ошибки они так и не смогли угасить неадекватное решение. Все это указывало на серьезные трудности, связанные с концентрацией УР возбуждения. Проба на переделку навыка привела к серьезным вегетативным нарушениям и к смерти (40%).

Обсуждается вопрос о том, что амигдала играет важную роль в определении значимости входной информации, нарушение которой может приводить к симптомам, сходным с шизофреническими дефектами у человека.

*Никольская Кира Алексеевна
Биологический факультет
МГУ им. М.В. Ломоносова
119991 Москва, Ленинские Горы, 1/12
E-mail: nikol@neuribiology.ru*

НЕКВАНТОВАЯ СЕКРЕЦИЯ МЕДИАТОРА КАК МЕХАНИЗМ ОБЕСПЕЧЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Е. Е. Никольский, А. И. Маломуж

*Казанский государственный медицинский университет
Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН*

Регуляция, интеграция и соподчинение клеток, тканей и органов в многоклеточном организме, осуществляемые нервной системой, реализуются на уровне синаптических контактов. В связи с этим, изучение механизмов, лежащих в основе функционирования синапса, представляет собой приоритетное направление в биологии и имеет огромное фундаментальное и прикладное значение. Долгое время превалировала точка зрения о том, что передача сигнала с нейрона на эффекторную клетку передается только за счет порционного «квантового» выделения химического посредника. Однако в исследованиях последних лет получено достаточное количество доказательств того, что нейромедиатор выделяется и в так называемой «неквантовой» форме, более того, на примере нервно-мышечного синапса продемонстрировано значительное превалирование неквантовой секреции нейромедиатора над квантовой в отсутствие импульсной активности. В докладе освещены вопросы истории открытия неквантовой секреции медиатора, механизмы ее реализации и регуляции, а также физиологическое значение этого, ранее не рассматриваемого, вида выделения сигнальных молекул. Определенный акцент сделан на экспериментальных данных, полученных совсем недавно и демонстрирующих наличие механизма неквантового выделения ацетилхолина из терминалей па-

расимпатических нейронов, иннервирующих субвентрикулярную область миокарда млекопитающих.

*Никольский Евгений Евгеньевич
Казанский государственный медицинский университет
420012 Казань, ул. Бутлерова, 49
E-mail: eenik1947@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ КСЕНОБИОТИКОВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ РЕГУЛИРУЮЩИХ СИСТЕМ ТОНКОЙ КИШКИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

С. А. Новаковская, Л. И. Арчакова, М. И. Говоров

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Электронно-микроскопическим методом изучена организация желудочно-кишечного тракта потомства белых крыс, подвергшихся длительному сочетанному воздействию ацетата свинца и нитрата натрия. Данные ксенобиотики вводились в организм крыс-самок с пищей на протяжении периода беременности и лактации из расчета 1 и 20 мг/кг массы тела животного соответственно. Объектами исследования являлись стенка дистального отрезка тонкой кишки, ее интрамуральный нервный аппарат, интерстициальные клетки Кахаля (ИКК), клетки иммунной и эндокринной систем.

У крысят, в результате накопления в их организме ксенобиотиков, наблюдаются деструктивные изменения ИКК стенки кишки. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети утолщены и отечны, в цитоплазме и отростках ИКК накапливаются объемные первичные лизосомы, ламеллярные структуры и вакуоли, которые заполняют почти все цитоплазматическое пространство, отесняя и сдавливая ядро. В некоторых ИКК выявляются вторичные гигантские лизосомы, содержащие свинцовые гранулы в виде темных электронноплотных включений. В интрамуральных нервных сплетениях тонкой кишки отмечается повреждение органелл и мембран дендритных и аксонных нервных окончаний с образованием ламеллярных структур. Во многих нервных окончаниях происходит лизис синаптических пузырьков, их опустошение и деструкция.

Возрастает выявляемость клеток иммунной системы стенки тонкой кишки. В цитоплазме тучных клеток отмечаются процессы вакуолизации, дегрануляции и опустошения гранул. Одновременно выявляются неоднородные включения высокой электронной плотности, представляющие собой свинцово-белковые комплексы. В эндокриноцитах эпителия слизистой оболочки наблюдается истощение и разрушение электронноплотных гранул, депонирующих гормоны, выявляются очаги деструкции и ламеллярные структуры.

Таким образом, длительное сочетанное поступление ацетата свинца и нитрата натрия в организм матери на протяжении периода беременности и лактации оказывает токсическое, порой необратимое воздействие на регулирующие системы тонкой кишки потомства. Морфологические структурные изменения в тонкой кишке сопровождаются функциональными нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта и формированием патологически измененных импульсов, поступающих в мышечные слои стенки кишки.

*Новаковская Светлана Алексеевна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: novakovskaya@tut.by*

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ХОРИОИДНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ

Л. Н. Новикова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Электронно-микроскопическим и морфометрическим методами изучена организация хориоидного эпителия при экспериментальной ишемии и реперфузии. Исследования проведены на кроликах-самцах, массой 3,0–3,5 кг ($n=24$). Ишемию вызывали путем двусторонней перевязки общих сонных артерий в условиях тиопенталового наркоза. Животные были разделены на три группы: *I* группа – ишемия 3 ч; *II* группа – ишемия 3 ч и реперфузия 72 ч; *III* группа – интактные животные (контроль). Статистическая значимость результатов оценена при помощи критерия Манна–Уитни для непараметрических выборок. Различия считали значимыми при $P<0.05$.

3-часовая ишемия приводила к расширению и деструкции микроворсинок на апикальном полюсе эпителиоцитов. В ядрах определялся глыбчатый распад хроматина, а также накапливался гиперконденсированный хроматин. Среднее значение площади одной митохондрии – $0,104\pm 0,002$ $\mu\text{км}^2$, что на $0,031$ $\mu\text{км}^2$ больше по сравнению с контролем ($0,073\pm 0,002$ $\mu\text{км}^2$). Различия между *I* и *II*, *I* и *III* группами статистически достоверны. Среднее значение показателя удельного объема митохондрий – $10,67\pm 0,65\%$ против $15,57\pm 0,41\%$ в контроле.

Реперфузия сопровождалась более выраженными деструктивными процессами в эпителиоцитах с частичным лизисом внутриклеточных органелл и значительным снижением количества микроворсинок на апикальном полюсе. Клетки имели фрагментированные ядра. Цитоплазма большинства из них содержала секреторные вакуоли крупных размеров. Среднее значение площа-

ди одной митохондрии – $0,129\pm 0,003$ $\mu\text{км}^2$, что на $0,056$ $\mu\text{км}^2$ больше показателя в контроле и на $0,025$ $\mu\text{км}^2$ – показателя *I* группы. Различия между *I* и *II*, *II* и *III* группами статистически значимы. Среднее значение показателя удельного объема митохондрий составило $8,64\pm 0,58\%$, что на $2,03\%$ ниже показателя *I* группы и на $6,93\%$ – показателя в контроле.

Таким образом, ишемия и реперфузия вызывали выраженные реактивные изменения в организации хориоидного эпителия. Выявлено статистически достоверное увеличение размеров митохондрий в эпителиоцитах, что, как мы полагаем, связано с нарушением функционирования мембран и, как следствие, изменением водно-электролитного обмена. Снижение удельного объема митохондрий обусловлено уменьшением числа органелл за счет их деструкции.

*Новикова Людмила Николаевна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: mail_me07@mail.ru*

УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНАЯ ПАМЯТЬ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. В. Новоселецкая, Н. М. Киселева*, А. Н. Иноземцев

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
Российский государственный медицинский университет, Москва

На данный момент не подвергаются сомнению факты нейроэндокринной регуляции иммунной системы, но накоплено сравнительно мало данных, указывающих на то, что и иммунная система оказывает выраженное действие на активность центральной нервной системы.

Эксперимент выполнен на 174 крысах (180–200 г). Использовались методики выработки условного рефлекса активного избегания (УРАИ), условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) и пищевого условного рефлекса на комплексный раздражитель (ПУР). Изучалось влияние на память двух препаратов природного происхождения, вводимых внутрибрюшинно: дерината (натриевая соль ДНК из молок осетровых рыб) и тактивина (пептиды из тимуса телят). Препаратами сравнения служили анксиолитик диазепам и ноотроп пирacetам, контролем – физиологический раствор.

В первые 5 дней выработки тактивина (100 мг), дерината (300 мг/кг) и пирacetам (300 мг/кг) улучшали формирование УРАИ ($p<0,05$). На фоне диазепам (0,5 мг/кг) ухудшался процесс обучения и критерий обученности достигался лишь на 10-й день. Под воздействием иммунотропных препаратов и пирacetам со 2-го по 5-й дни обучения сокращался латентный период реакции

на условный стимул по сравнению с контролем, что свидетельствует об их активирующем влиянии на процесс формирования условнорефлекторной памяти.

Иммунотропные препараты и пирacetам статистически значимо ускорили выработку ПУР в первые 4 дня. Контрольные животные достигали уровня опытных групп по количеству положительных реакций лишь в последний день эксперимента.

Тестирование через 24 часа после выработки УРПИ и анализ отдаленного влияния препаратов (48 часов, неделя, две недели) показал, что деринат и пирacetам увеличивают длительность сохранения памятного следа. Полученные результаты выявили оптимизирующий эффект дерината на память.

Таким образом, тактивин и деринат оказывают положительное влияние на выработку пищевого условного рефлекса, УРАИ и проявляют наибольшую активность в начале обучения, из чего можно сделать вывод об активирующем влиянии иммунотропных препаратов на процесс формирования условно-рефлекторной памяти у крыс.

*Новоселецкая Анна Владимировна
Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
Москва, Воробьевы горы
E-mail: scorp1211@inbox.ru*

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ПОЛУШАРИЯ МОЗГА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ СТРЕСС-ФАКТОРОВ: РОЛЬ ФОСФОЛИПИДОВ

Н. Ю. Новоселова, Н. С. Сапронов*, А. Н. Москвин

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН

**Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН
Санкт-Петербург*

Фосфолипиды – ключевые компоненты клеточных мембран, обладающие универсальными адаптационными свойствами. Для понимания лево-правополушарных механизмов адаптации проводился сравнительный анализ состава синаптосомальных фосфолипидов в отдельных полушариях мозга беспородных крыс-самцов при действии различных стресс-факторов (иммобилизация, 3 часа, Им; гипербарическая оксигенация, 5 атм, 30 минут, ГБО). Установлено, что содержание сфингомиелина (Им) и фосфатидилхолина (ГБО) увеличилось, а фосфатидилэтаноламина (Им, ГБО) снижалось в левом полушарии, в то время как в правом полушарии изменения этих фосфолипидов носили противоположный характер – содержание фосфатидилхолина (Им) снижалось,

а фосфатидилэтаноламина (Им), напротив, возрастало. Увеличение доли сфингомиелина и фосфатидилхолина – наиболее насыщенных фосфолипидов, а также фосфатидилэтаноламина – наиболее ненасыщенного фосфолипида мозга может отражать соответственно увеличение плотности мембранных структур левого полушария и их жидкостности – в правом полушарии. Следует полагать, что повышение плотности мембран является защитным механизмом левого полушария в условиях «окислительного стресса» при ишемизации «не работающего», т. е. не вовлеченного в процессы адаптации полушария. (В соответствии с классическими представлениями, развитие стресс-реакции сопровождается перераспределением кровотока, энергетических и структурных ресурсов в органы и ткани ответственные за адаптацию). При этом увеличение жидкостности мембран в правом полушарии, играющем ведущую роль в адаптации организма к стрессу (Wittling W., Acta Physiol. Scand., 1997, V. 161, Supp. 640. pp. 55–59), может способствовать активации мембраносвязанных белков, что, по-видимому, является механизмом, необходимым для усиления функциональной активности этого полушария при стрессе (Tucker et al., Neuropsychol., 1977, V. 15, pp. 697–700).

*Новоселова Нина Юрьевна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореца, 44
E-mail: nina.novoselova@mail.ru*

ИНТЕРОЦЕПТИВНАЯ СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА: ПЕРВИЧНЫЕ ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ АФФЕРЕНТЫ И ВИСЦЕРОФУГАЛЬНЫЕ ПУТИ

А. Д. Ноздрачёв

*Санкт-Петербургский государственный университет
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Санкт-Петербург*

Информация о состоянии висцеральной сферы организма передаётся в центры управления по нескольким каналам. Этими каналами являются: 1 – соматические афференты с клеточными телами в спинальных ганглиях; 2 – симпатические и парасимпатические афференты с нервными клетками в пре-, паравerteбральных, черепных, тазовых узлах соответственно; 3 – метасимпатические висцерофугальные пути и 4 – собственно местные чувствительные метасимпатические структуры интрамуральных узлов.

Полые висцеральные органы, обладающие присущим им моторным ритмом (нижние дыхательные пути, пищеварительный тракт, сердце, мочеточник

и др.), уникальны тем, что их многочисленные первичные висцерофугальные афферентные метасимпатические нейроны (ПВФАМН), а также собственно местные первичные висцеральные метасимпатические афферентные нейроны (ПВМАН) не посылают своих аксонов непосредственно в ЦНС. Существование обоих типов названных афферентов подтверждалось уже многими исследованиями, хотя сами нейроны были определенно опознаны только в 1990-е годы.

ПВФАМН являются не более, чем афферентной частью висцеро-висцеральных дуг экстраганглионарного (внеорганный) уровня замыкания, в то время как ПВМАН в интрамуральных ганглиях стенки иннервируемого органа синаптически контактирует с интернейронами и моторными нейронами метасимпатических функциональных модулей местных нервных сетей. Они прежде всего дают начало рефлексам, осуществляющим координацию моторных актов органа, секреторных и экскреторных процессов, эндокринного и иммунного управления, определяют уровень кровоснабжения и т. д.

А. С. Догель (1895, 1899) был первым, кто представил точное описание формы тела, и, отчасти, отростков вегетативных нейронов. Он предположил, что крупные округлые или овальные нейроны (клетки Догеля II типа), которые посылают отростки в слизистую оболочку, а также к другим ганглиям в пределах кишки, являются внутренними сенсорными нейронами. Но должно было пройти еще почти 100 лет, прежде чем это было доказано функционально.

При исследовании физиологических свойств ПВФАМН на препаратах превертебральных ганглиев и связанных с ними сегментов кишки установлено, что ПВФАМН являются чувствительными к объему или, иначе говоря, растяжению эффектора, а также, что синаптические явления в ганглиях блокируются антагонистами никотиновых рецепторов. Прямая запись от ПВФАМН каудальных брыжеечных ганглиев, меченых с помощью ретроградного транспорта красителя, показала, что кишечно-фугальные нейроны активируются и напрямую, и через синапсы, образуемые на них другими нейронами кишечной стенки. Допускается также существование механосенсора, передающего информацию посредством других нейронов.

ПВМАН обладают весьма определенным репертуаром ионных каналов, ионных токов и вторичных мессенжеров, с помощью которых и осуществляется контроль их возбудимости. В этот репертуар включаются токи гиперполяризационного потенциала I_{ahp} , которые связаны с открытием калиевых каналов (IK). Еще одним заметным током является активированный гиперполяризацией катионный ток I_h , который осуществляется через активируемые гиперполяризацией нуклеотид-зависимые (HCN) каналы. У ПВМАН активация протеинкиназы A и протеинкиназы C приводит к фосфорилированию и закрытию IK каналов, тем самым, увеличивая возбудимость ПВМАН. Эти ферменты активируются нейротрансмиттерами, гормонами, и цитокинами. Требуется дальнейшее изучение изменений возбудимости энтеральных нейронов в моделях заболеваний, что даст возможность идентифицировать

терапевтические вещества, воздействующие на ионные каналы и вторичные мессенжеры.

*Ноздрачев Александр Данилович
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6*

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ СЛУХОРЕЧЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ГЛУХИХ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Е. А. Огородникова, И. В. Королева^{1,2}, В. В. Люблинская, С. П. Пак,
Э. И. Столярова, А. А. Балякова

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

¹*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена*

²*Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи
Санкт-Петербург*

Кохлеарная имплантация – эффективный метод слухоречевой реабилитации глухих детей и взрослых. Передача акустической информации в слуховую систему посредством электрической стимуляции слухового нерва обеспечивает глухому ребенку возможность восприятия звуковых сигналов, создает условия для развития речевой коммуникации (понимание речи, собственная устная речь) на основе слуха, как и у нормально слышащих детей. Развитие слухового восприятия у детей с кохлеарными имплантами (КИ) происходит в условиях: 1) повседневной деятельности и общения с окружающими людьми 2) целенаправленных занятий с педагогом и близкими. В первом случае развитие осуществляется спонтанно. Во втором – представляет направленный процесс, ориентированный на формирование навыков слухового анализа, плохо развивающихся в спонтанном режиме.

Для развития механизмов слухового анализа у пациентов с кохлеарными имплантами Институтом физиологии им. И. П. Павлова РАН совместно с НИИ уха, горла, носа и речи разработан программный комплекс, позволяющий формировать навыки восприятия (выделение паузы, различение ритмического рисунка, голоса говорящего, фразовой интонации, изолированных речевых звуков и слогов, слов с различной слоговой структурой, акустически сходных фонем, узнавание неречевых звуков в ситуации закрытого выбора, выделение слов на фоне шума, ориентации и др.), а также оценивать динамику этого процесса

с использованием показателя скорости обработки информации. Установлено, что для всех детей характерна следующая последовательность развития навыков слуха. Первой появляется способность обнаруживать появление акустического сигнала, затем – способность обнаруживать различия в звучании двух и более сигналов, выделять в них отдельные признаки. Постепенно формируется способность узнавать наиболее часто слышимые сигналы, запоминать и анализировать акустически сходные сигналы, опознавать сигналы в шуме.

Анализ полученных закономерностей позволил выделить 4 этапа становления слухоречевого поведения долингвально оглохших детей с кохлеарными имплантами. Развитие механизмов слухового анализа неречевых и речевых сигналов происходит в основном на 2-х первых (6–18 мес.). Его результаты включают точную настройку процессора кохлеарных имплантов, развитие интереса к окружающим звукам, речи, процессу слушания, способности выделять целевые признаки сигналов, формирование фонематического слуха, константного восприятия неречевых и речевых сигналов, накопление слуховых образов окружающих звуков и речи, что составляет необходимую основу для языковых этапов развития слухоречевого поведения.

*Королева Инна Васильевна
Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена
Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи
198013 Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9
E-mail: inna@GS1626.spb.edu*

ОБМЕН СИАЛОГЛИКОПРОТЕИНОВ В СЛИЗИСТЫХ НАЛОЖЕНИЯХ ЖЕЛУДКА У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ДАЛАРГИНА НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ

А. В. Оксюзян

Ижевская государственная медицинская академия

Иммунизационный стресс приводит к активации катаболических процессов в обмене углеводсодержащих биополимеров соединительной ткани. Известно, что в условиях хронического эмоционального стресса происходят выраженные катаболические изменения обмена гликопротеинов в тканях желудочно-кишечного тракта. Важными участниками стресс-лимитирующей системы являются нейропептиды. Одним из синтетических аналогов лей-энкефалинов является даларгин, оказывающий на обмен соединительной ткани протективный эффект.

Целью исследования явилось изучение обмена сиалогликопротеинов при введении даларгина на фоне длительной иммобилизации в слизистой

оболочке желудка. Эксперименты проведены на 96 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г, находящихся на стандартном пищевом рационе вивария. Для оценки устойчивости к стрессу животных предварительно тестировали по методике «открытого поля». Иммунизационный стресс вызвали ежедневной двухчасовой фиксацией на спине, в течение 45 дней, с последующим исследованием на 10-, 20-, 30-, 45- и 60-й дни. Даларгин вводили внутримышечно, через каждые 72 часа, в дозе 100 мг/кг массы тела крысы на протяжении 45 дней. Обмен сиалогликопротеинов оценивался по уровню свободных сиаловых кислот (ССК) и сиалидазной активности (СА) в слизистой оболочке желудка.

Результаты исследования показали, что у стресс-неустойчивых крыс количество ССК значительно увеличивалось на 20-, 30- и 45-й дни эксперимента соответственно на 210, 38 и 34,5%, ($p < 0,001$). Параллельно с этим имело место достоверное увеличение СА на протяжении всего эксперимента с максимальным ростом на 20-, 30- и 45-й дни соответственно на 856, 639 и 732% ($p < 0,001$). У стресс-устойчивых животных наибольшее повышение уровня ССК и СА наблюдалось на 20-й день иммобилизации, соответственно на 218 и 915% ($p < 0,001$). Таким образом, увеличение количества свободных сиаловых кислот и сиалидазной активности в желудочной слизи происходит на всем протяжении эксперимента, в особенности выраженное на 20- и 45-й дни. При этом значительное превалирование катаболизма сиалогликопротеинов отмечалось в группе стресс-неустойчивых животных.

*Оксюзян Артур Валериевич
Ижевская государственная медицинская академия
426034 Ижевск, ул. Коммунаров, 281
E-mail: artyu@igma.udm.ru*

ОБМЕН СИАЛОГЛИКОПРОТЕИНОВ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ДАЛАРГИНА НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА

А. В. Оксюзян, Д. А. Власов

Ижевская государственная медицинская академия

Нарушение всех видов обмена, прежде всего углеводного и липидного, активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, гиперпродукция контринсулярных гормонов, вовлечение в неспецифическую реакцию всех органов и тканей позволяют отнести сахарный диабет к метаболическому стрессу. Важными участниками стресс-лимитирующей системы являются нейропептиды. Одним из синтетических аналогов лей-энкефалинов, является даларгин,

оказывающий на обмен соединительной ткани протективный эффект.

Целью исследования явилось изучение обмена сиалогликопротеинов при введении даларгина на фоне аллоксанового диабета в слизистой оболочке желудка. Эксперименты проведены на 96 белых беспородных крысах-самцах, массой 180–220 г, находящихся на стандартном пищевом рационе вивария. Для оценки устойчивости к стрессу животных предварительно тестировали по методике «открытого поля». Экспериментальный сахарный диабет у крыс вызывали однократным введением аллоксана тетрагидрата в дозе 170 мг/кг массы тела подкожно, в течение 45 дней, с последующим исследованием на 10-, 20-, 30-, 45- и 60-й дни. Даларгин вводили внутримышечно, через каждые 72 часа, в дозе 100 мг/кг массы тела крысы на протяжении 45 дней. Обмен сиалогликопротеинов оценивался по уровню свободных сиаловых кислот (ССК) и сиалидазной активности (СА) в слизистой оболочке желудка. Результаты исследования показали, что у стресс-неустойчивых крыс количество ССК значительно увеличивалось на 20- и 45-й дни эксперимента соответственно на 210 и 45%, ($p < 0,001$). Параллельно с этим имело место достоверное увеличение СА на протяжении всего эксперимента с максимальным ростом на 20- и 45-й дни соответственно на 102 и 27% ($p < 0,001$). У стресс-устойчивых животных наибольшее повышение уровня ССК и СА наблюдалось на 20-й день иммобилизации соответственно на 177 и 103% ($p < 0,001$). Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об одностороннем нарушении метаболизма сиалогликопротеинов при экспериментальном сахарном диабете как у стресс-устойчивых, так и у стресс-неустойчивых животных, при этом значительное превалирование катаболизма отмечалось в группе стресс-неустойчивых животных.

*Оксузян Артур Валериевич
Ижевская государственная медицинская академия
426034 Ижевск, ул. Коммунаров, 281
E-mail: army@igta.udm.ru*

О ХОДЕ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЪЕМОВ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ У ЗРЕЛО- И НЕЗРЕЛОРОЖДАЮЩИХСЯ ЖИВОТНЫХ

Т. Л. Олейник

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

Исследование проводилось на зрелорождающихся (морские свинки) и незрелорождающихся животных (крысах и котят), которые были разделены

на четыре возрастные группы: новорожденные, 1-недельные, 2-недельные, 3-недельные и 4-недельные. На препаратах мозжечка, окрашенных по Нисслю, с помощью насадки на окуляр светового микроскопа измерялись горизонтальный и вертикальный диаметры сомы клеток Пуркинье (КП) и их ядер. Далее по формуле, предложенной Харревелдом и Шадэ, вычислялся объем КП и их ядер. Данные оценивались статистически с использованием критерия Стьюдента.

В результате проведенных измерений и вычислений оказалось, что объем КП у разных видов животных увеличивается неравномерно в ходе онтогенеза. У морских свинок он быстро увеличивался в первую и четвертую недели постнатальной жизни, достигая значения $6487 \pm 85,3 \text{ мкм}^3$. У крыс наибольшее увеличение объема КП происходило на четвертой неделе, он становился равным $4123 \pm 98,6 \text{ мкм}^3$. Этот же параметр у кошек претерпевал значительные изменения в течение третьей и четвертой недель онтогенетического развития, к 30 дням жизни останавливаясь на $6487 \pm 85,3 \text{ мкм}^3$. Если говорить об объеме ядер КП, то их увеличение происходило практически равномерно.

Для сравнительной оценки увеличения размеров КП объем клеток Пуркинье и их ядер у новорожденных животных был принят за 100%. Далее каждую неделю высчитывалось увеличение объемов у разных видов животных относительно новорожденных. Оказалось, что наименьшему увеличению подвергаются размеры КП и их ядер у морских свинок, а наибольшему – у котят. Так, за месяц у морских свинок объем КП увеличился примерно в 2,5 раза, у крыс – в 4 раза, у кошек – в 5 раз, объем ядер КП соответственно в 2, 2,5 и в 3 раза.

Таким образом, увеличение объемов клеток Пуркинье у незрелорождающихся животных проходило более интенсивно после созревания, когда отмечалось увеличение ассортимента движений, совершенствование позно-моторных реакций, что полностью подтверждает взаимозависимость морфологических параметров КП физиологических феноменов активности КП и в раннем постнатальном онтогенезе исследуемых животных.

*Т. Л. Олейник
Институт эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: scientist_ot@mail.ru*

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВАМ

Н. Э. Ордян, Ю. О. Федотова, С. Г. Пивина,
Т. С. Шамолина, Н. А. Крюкова

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

В современном обществе характерно преобладание психоэмоционального стресса, тогда как эволюционно выработанными считаются реакции организма на физический стресс. Из-за неадекватности стрессорных воздействий эволюционно выработанным механизмам защиты, увеличение числа стрессорных ситуаций сопровождается прогрессирующим ростом стрессиндуцированных заболеваний и состояний, среди которых ведущее место занимают тревожно-депрессивные расстройства. В связи с этим становится актуальным поиск маркеров индивидуальной предрасположенности к формированию психопатологий как результат стрессорных воздействий. Нами показано, что стресс, испытываемый матерями в течение беременности, не только негативно сказывается на гормональных функциях и когнитивно-эмоциональной сфере взрослых потомков женского пола, но и увеличивает риск возникновения тревожно-депрессивных заболеваний в модельных экспериментах на животных. Пренатально стрессированные самки крыс в парадигме стресс-рестресс (аналог посттравматического стрессового расстройства человека) формировали устойчивое патологическое состояние, характеризующееся увеличением депрессивно-подобного поведения в тесте «вынужденное плавание» и ускоренным торможением активности гипофизарно-адренкортикальной системы по механизму отрицательной обратной связи. С целью коррекции данного патологического состояния применяли специфический антагонист 5-HT₂-серотониновых рецепторов кетансерин, который используется в клинической практике для лечения депрессивных больных. Препарат вводили в течение 10 дней после процедуры рестресса в дозе 0,1 мг/кг. Было выявлено, что терапия кетансерином не только нормализовала поведение пренатально стрессированных самок крыс, но и восстанавливала активность гипофизарно-адренкортикальной системы до уровня контрольных животных. При этом агонист 5-HT₂-серотониновых рецепторов m-CPP не оказывал существенного влияния на поведенческие и гормональные функции этих животных. Полученные данные свидетельствуют о том, что стрессы, перенесенные в период внутриутробного развития, увеличивают риск возникновения тревожно-депрессивных расстройств в последующей жизни у особей женского пола.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 09-04-01765).

*Ордян Наталья Эдуардовна
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: neo@infran.ru*

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЕННОСТИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЗГА

В. А. Отеллин

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

Актуальнейшей медицинской и социальной задачей является изучение реакций головного мозга на стрессорные воздействия в ранний послеродовой период развития, когда имеет место «сенсорная атака» и активно протекают процессы приспособления новорожденных к изменившимся условиям среды (температура, типы дыхания, кровообращения и питания), проявляются врожденные дефекты развития плода и негативные последствия недоношенности. Клиницистами отмечено, что у новорожденных сравнительно часто встречается гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) – повреждения головного мозга, обусловленные перинатальной гипоксией, приводящие по мере взросления к двигательным нарушениям, судорогам, расстройствам психического развития и другим признакам церебральной недостаточности. По данным Комитета экспертов ВОЗ, у 10% детей можно диагностировать нервно-психические заболевания, 80% которых, по мнению детских невропатологов, связаны с перинатальными поражениями мозга.

Из-за невозможности изучения на людях динамики неонатально формируемой патологии необходимо создание адекватных моделей на животных. Центральным методологическим вопросом экспериментального моделирования перинатальных гипоксически-ишемических повреждений является установление степени адекватности возрастной морфофункциональной организации мозга лабораторного животного объекту моделирования. Для моделирования перинатальной церебральной патологии чаще всего используют крыс и мышей, поскольку между грызунами и высшими млекопитающими имеется достаточно большое сходство в кровоснабжении мозга и биологии нервных клеток (обзор С. В. Лебедева и соавт., 2009). По ряду структурных критериев считают, что мозг 2–5–6-дневных крысят сходен с мозгом недоношенных детей. Уже первые эксперименты показали, что нормобарическая гипоксия на 2-й день после рождения вызывает непосредственные реакции со стороны нервных и глиальных клеток, радиальных артерий. Отмечен массовый апоптоз, наиболее выраженный в определенных слоях неокортекса и участках гиппокампа. К 10-му постнатальному дню слои неокортекса реорганизуются, уменьшаются размеры клеток, возрастает число митозов в субвентрикулярной зоне (Л. И. Хожай), снижается вес и длина тела крысят, нарушаются двигательные и некоторые поведенческие реакции (Л. А. Вагаева). Эти данные свидетельствуют о правильности избранного экспериментального направления исследований, предполагая и в дальнейшем получение приоритетных данных.

*Отеллин Владимир Александрович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: v.otellin@mail.ru*

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ЯДРА ОДИНОЧНОГО ТРАКТА НА НОЦИЦЕПТИВНОЕ РАСТЯЖЕНИЕ ПРЯМОЙ КИШКИ КРЫСЫ

С. С. Пантелеев, А. А. Дорофеева

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

Растяжение толстой кишки давлением более 60 мм рт. ст. рассматривается как ноцицептивный стимул и используется в качестве модели для изучения феномена висцеральной гипералгезии, возникающей при висцеральной боли. Нейрональные механизмы этого феномена не ясны.

В экспериментах, выполненных на 25 наркотизированных уретаном крысах, изучена активность 298 нейронов ядра одиночного тракта в ответ на неноцицептивное (20 мм рт. ст., 1 мин – 41 нейрон, 7 крыс) и на ноцицептивное (80 мм рт. ст., 1 мин – 95 нейронов, 9 крыс) раздражение прямой кишки, а также при ноцицептивной стимуляции в условиях блокады нейрональной NOS (122 нейрона, 6 крыс) и после билатеральной стволовой ваготомии (40 нейронов, 3 крысы).

Было установлено, что в ядре одиночного тракта 19% от общего числа нейронов (8 клеток) отвечали на неноцицептивную стимуляцию. Из них 12% (5 клеток) реагировали тоническим увеличением на $49\pm 7\%$ и 7% (3 клетки) – тоническим уменьшением на $37\pm 6\%$ частоты разрядов относительно фонового значения. При этом нейронов, продолжающих увеличивать частоту разрядов после окончания раздражения, не обнаружено. При ноцицептивном раздражении количество отвечавших на стимуляцию нейронов возрастало до 40% (38 клеток), из которых 20% (19 клеток) увеличивали на $135\pm 3\%$, а 20% (19 клеток) уменьшали на $53\pm 4\%$ частоту разрядов. При этом 42% от числа возбуждающихся нейронов (8 клеток) продолжали увеличивать частоту разрядов после окончания раздражения. Блокада нейрональной NOS мало изменяла количество отвечавших на раздражение нейронов, из которых 17 и 21% (20 и 26 клеток соответственно) увеличивали на $80\pm 10\%$ и уменьшали на $51\pm 3\%$ частоту разрядов соответственно. При этом только 10% (2 клетки) продолжали увеличивать частоту разрядов после окончания раздражения. В условиях ваготомии ноцицептивное раздражение вызывало реакции у 14 нейронов ядра одиночного тракта (35% от общего числа), из которых только 10% (4 клетки) реагировали увеличением частоты разрядов и 25% (10 клеток) ее уменьшали. Нейронов с пролонгированными возбуждательными реакциями в этих условиях не обнаружено.

Предполагается, что нейроны с пролонгированными возбуждательными реакциями связаны с механизмами висцеральной гипералгезии, тогда как нейроны с тормозными реакциями – с действием нисходящего тормозного контроля проведения висцеральной болевой информации.

*Пантелеев Сергей Степанович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: panteleev@kolt.infran.ru*

ВОСПРИЯТИЕ ФЕНОМЕНОВ ДИХОТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ГЛУБОКИХ НАРУШЕНИЯХ ЗРЕНИЯ

М.К. Паренко, Е. Л. Агеева

Нижегородский педагогический университет

С помощью метода дихотической стимуляции (ДС) подробно изучено большое количество психоакустических феноменов, возникающих у испытуемого при прослушивании различных стимулов со статичными или меняющимися междушными амплитудными и временными различиями (Δt , ΔI). Применение данного метода для исследования лиц с глубокими нарушениями зрения (ГНЗ) дает, на наш взгляд, дополнительные сведения о формировании пространственного слуха в условиях дефицита предметного зрения. При ДС все слушатели независимо от состояния их зрительной функции ставятся в равные условия, так как формирующийся звуковой образ (ЗО) отрывается от своих источников-наушников и ощущается в субъективном звуковом поле (СЗП) головы, не доступном для зрительного контроля.

Было обследовано 118 испытуемых с ГНЗ, из них 96 человек в возрасте 7–18 лет и 22 – в возрасте 50–75 лет. В группу контроля вошли 188 испытуемых сопоставимых возрастов. Исследовали восприятие неподвижных и движущихся ЗО, для чего испытуемым дихотически предъявлялись серии звуковых щелчков со следующими параметрами: период следования дихотических пар 200 мс, электрическая длительность щелчка 23 мкс, Δt от 0 до ± 10 мс, шаг нарастания Δt в автоматическом режиме ± 23 мкс.

Установлено, что у детей с ГНЗ ниже чувствительность к вводимой Δt и меньше угловые размеры СЗП. Выявлено, что при $\Delta t=0$ у испытуемых, ориентирующихся в пространстве без опоры на зрение, ЗО располагается исключительно в теменной области головы, тогда как у остальных лиц с ГНЗ, имеющих хотя бы незначительную сохранность предметного зрения, ЗО чаще, чем у здоровых, располагается в затылочной области. По нашему мнению, локализация ЗО у детей с недостаточной коррекцией зрения в центре затылочной области связана с постоянным напряжением и соответственно доминированием корковых центров зрения. Локализация слитного ЗО в центре теменной области у всех тотально слепых и парциально слепых, обладающих лишь светоразличением, а также у подавляющего большинства испытуемых, имеющих предметное зрение, определяется, по-видимому, эволюционно детерминированной ведущей ролью зрительного анализатора в полимодальной системе пространственного анализа.

*Паренко Марина Константиновна
Нижегородский педагогический университет
603950 Нижний Новгород, ул. Ульянова, 1
E-mail: anatom2008@km.ru*

СОСТОЯНИЕ СНА – ПЕРИОД КОРКОВОГО КОНТРОЛЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

И. Н. Пигарев, В. А. Багаев, И. И. Бусыгина, Н. Г. Бибиков

Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН, Москва

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

ГНЦ ФГУП Акустический институт им. акад. Н. Н. Андреева, Москва

В настоящем докладе представлены результаты нового этапа исследования коркового контроля висцеральных функций – направления, начатого в лаборатории В. Н. Черниговского. Тогда в экспериментах на наркотизированных животных было показано корковое представительство практически всех висцеральных систем. Однако позже в хронических опытах без наркоза корковые ответы на висцеральную стимуляцию воспроизвести не удалось. В то же время исследования, выполненные на бодрствующих животных, показали, что практически вся поверхность коры мозга поделена между зонами экстероцептивной чувствительности. В результате дальнейшее изучение коркового контроля висцеральных функций было практически свернуто. В основе нашего подхода к этой проблеме лежит гипотеза, согласно которой кора мозга вовлекается в контроль висцеральных функций в состоянии сна, когда активно блокируется передача туда экстероцептивной информации. Хорошо известная пачечная активность корковых нейронов во время сна и соответствующий этому медленноволновой рисунок ЭЭГ, согласно этой гипотезе, отражают ритмический характер работы висцеральных систем, проведение сигналов от которых в кору мозга открывается во время сна. Для проверки предлагаемой гипотезы кошкам в стенки желудка и двенадцатиперстной кишки имплантировали электроды, регистрирующие миоэлектрическую активность этих органов, и фистулы желудка, позволяющие изменять его внутреннюю среду. В хронических экспериментах, включающих периоды естественного сна и бодрствования, регистрировали также ритм дыхания, ЭКГ, нейронную активность нескольких зон зрительной коры, локальную ЭЭГ этих же зон, суммарную ЭЭГ и движения глаз. Было показано, что в периоды медленноволнового сна треть исследованных нейронов устанавливала достоверную связь с изменениями тех или иных висцеральных параметров и эта связь была причинно обусловлена. Изменения желудочной среды во время сна также приводили к сдвигам спектрального состава ЭЭГ и характера нейронной активности. Связь корковых нейронов с висцеральными системами сразу же прерывалась при пробуждении животного.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00844).

Пигарев Иван Николаевич

Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН

127994 Москва, Большой Каретный пер., 19

E-mail: pigarev@iitp.ru

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ И БАЛАНСА ОТДЕЛОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С МЕТЕОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ КАК ФАКТОРОМ ДИЗАДАПТАЦИИ

Н. Б. Пиковская

Новосибирский государственный медицинский университет

Увеличение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы в самые начальные периоды срочной адаптации и ее роль в запуске последующего гуморального и метаболического ответа на стрессирующие факторы позволяют рассматривать исходный вегетативный статус, соотношение отделов вегетативной нервной системы и реактивность ее симпатического отдела как факторы, определяющие в значительной степени чувствительность и устойчивость по отношению к стрессирующим факторам и успешность адаптации в целом. Оценка вегетативного статуса, вклада отделов вегетативной нервной системы в регуляцию физиологических функций и их реактивность позволяет дать типологическую характеристику вегетативной регуляции, путь развития патологических процессов при возможной дизадаптации и направление профилактических мероприятий.

Цель исследования: оценка баланса отделов вегетативной нервной системы с использованием анализа variability сердечного ритма. Реактивность нервной регуляции оценивалась на основании изменения параметров системы кровообращения в ответ на активную ортостатическую пробу.

Обследованы здоровые юноши и девушки в возрасте 18–22 лет. В качестве группы сравнения обследованы лица с субъективной метеочувствительностью, оцененной анкетным методом.

До и после (на 1-ой, 5-ой и 10-ой минутах) ортостатической пробы измерялись артериальное давление и ЧСС. Реакция АД и пульса оценивалась путем расчета величины изменения к исходному уровню параметра. Запись ЭКГ с анализом кардиоинтервалограммы проводилась в покое и сразу после функциональной пробы.

На основании анализа гистограммы суммарного коэффициента реакции (сложения изменений $AD_{\text{сист}}$, $AD_{\text{диагст}}$ и ЧСС на 1-ой минуте по отношению к исходным значениям) выделены группы с высоким и низким реагированием. Оказалось, что в группе с низким уровнем реагирования в регуляции параметров гемодинамики практически отсутствует вклад вегетативной нервной системы – как ее симпатического, так и парасимпатического отделов. Регуляция осуществляется преимущественно за счет длительно действующих гуморальных факторов и, вероятно, обусловлена в большей степени особенностями структуры сердца и сосудистой стенки. Именно в эту группу преимущественно попали лица с метеочувствительностью.

Следовательно, можно выделить 2 варианта участия вегетативной нервной системы в регуляции физиологических функций: 1) с преимущественным

вкладом нервных механизмов регуляции и высокой активностью как симпатического, так и парасимпатического отделов, 2) с преимущественным вкладом долговременных гуморальных механизмов, которые используют морфологические особенности организма. Второй вариант можно рассматривать как типологическую особенность, лежащую в основе нарушения процессов адаптации.

*Пиковская Наталья Борисовна
Новосибирский Государственный медицинский университет
630090 Новосибирск, Красный пр., 52
E-mail: pikov09@rambler.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ЭФФЕКТОВ КОРТИКОСТЕРОНА НА ОБРАЗОВАНИЕ ЭРОЗИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА КРЫС ОТ ДОЗЫ И СРОКОВ ВВЕДЕНИЯ ГОРМОНА

Т. Т. Подвигина, Т. Р. Багаева, Л. П. Филаретова

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

Ранее нами было показано, что введение дексаметазона вызывает двойственный эффект на образование эрозий в слизистой оболочке желудка крыс: гастропротективный и ulcerогенный. Характер эффекта зависел от временного интервала между введением гормона и началом ulcerогенного воздействия: при коротких интервалах (1 ч) обнаруживался гастропротективный эффект, при дальнейшем увеличении интервала (24, 72 ч) защитный эффект дексаметазона (1 мг/кг) трансформировался в ulcerогенный. В настоящей работе мы выясняли, обнаружится ли подобная закономерность при введении кортикостерона – естественного для крыс гормона. Для этого изучали влияние кортикостерона на образование индуцированных индометацином (35 мг/кг) эрозий слизистой оболочки желудка предварительно голодавших крыс в зависимости от дозы и сроков введения гормона. В этих же условиях определяли уровни глюкозы и кортикостерона в крови, массу тела и массу тимусов. Однократное введение кортикостерона за час до индометацина в дозах от 10 до 100 мг/кг оказывало гастропротективный эффект, который усиливался с увеличением дозы гормона. Подобные данные были получены нами и при введении дексаметазона (дозы от 0.1 до 10 мг/кг). Для изучения зависимости эффекта кортикостерона от сроков введения его вводили в дозе 100 мг/кг за 1, 24 и 72 ч до индометацина. Кортикостерон, введенный за 1 ч, оказывал гастропротективный эффект, сравнимый с эффектом дексаметазона, введенного в дозе 1 мг/кг. Однако, в отличие от дексаметазона, при увеличении срока действия кортикостерона гастропротективный эффект не трансформировался

в ulcerогенный, а просто исчезал. Одной из причин такого различия в действии гормонов на желудок может быть их разное влияние на уровень кортикостерона в крови. Дексаметазон вызывал длительное угнетение продукции кортикостерона, в то время как при введении кортикостерона угнетение продукции эндогенного гормона не наблюдалось: через 1 ч уровень кортикостерона в крови был повышен, через 24 и 72 ч не отличался от контрольного уровня. Полученные данные подтверждают нашу точку зрения о том, что глюкокортикоидные гормоны являются естественными гастропротективными факторами.

Работа поддержана грантами: РФФИ - 07-04-0622, 10-04-00605; ФНМ, 2009, 2010; ОБН РАН, 2009; НШ-1434.2008.4.

*Подвигина Татьяна Трофимовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: tpodvigina@yandex.ru*

ВАРИАбельность Сердечного ритма молодых людей как показатель адаптационных возможностей организма

Г. С. Полюхович, И. А. Корзо

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Проблема сохранения здоровья учащейся молодежи становится все более актуальной. Появились и принципиально новые подходы к оценке здоровья – по степени адаптированности организма к условиям окружающей среды, ее физическим, психическим и социальным воздействиям. Метод анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяет дифференцировать различные функциональные состояния целого организма и следить за их динамикой; при этом функциональные пробы могут использоваться для их моделирования и оценки резервных возможностей вегетативной регуляции. Целью данной работы являлось изучение общей ВСР как показателя адаптационных возможностей организма молодых людей.

Проводилось обследование студентов биологического факультета без сердечной патологии в возрасте от 18 до 23 лет – 22 девушки и 41 юноша. ЭКГ регистрировали в 12 отведениях с помощью компьютерного электрокардиографа «Поли-спектр-8» фирмы «Нейрософт» в течение 5 минут дважды – до и после проведения активной ортостатической пробы (АОП). Текущее значение ВСР рассчитывалось в программе «inputwin» как модуль разницы длительностей двух смежных кардиоинтервалов.

Ни у девушек, ни у юношей не было отмечено серьезных нарушений регуляции ритма сердца – ригидных ритмов и аритмий. Проведение АОП у всех

девушек и юношей сопровождалось одинаковой реакцией – увеличением ЧСС (в среднем в 1,4 и 1,3 раза соответственно) и достоверным снижением ВСР (в среднем в 2,4–2,2 раза). Это говорит о высокой информативности изучения ВСР для оценки реакций ССС.

В зависимости от степени увеличения ЧСС после выполнения АОП (на 0–12, 13–18, 19–25, свыше 25 уд/мин) все девушки и все юноши были разделены на 4 группы. Оказалось, что, чем большего напряжения требовало выполнение пробы, тем больше падала ВСР: в четырех группах девушек ВСР снижалась соответственно в 1,4–1,5–2,0–3,7 раза, в группах юношей – в 1,4–1,9–2,4–3,0 раза. Вероятно, у молодых людей без сердечной патологии только значительное снижение ВСР (в 3 и более раз) может свидетельствовать о появлении напряжения в системе регуляции работой сердца и его низкой способности к адаптации. На биологическом факультете в группе «плохо адаптированных» оказалось около трети обследованных студентов – 36% девушек и 27% юношей.

*Полухович Галина Сергеевна
Белорусский государственный университет
220030 Республика Беларусь, Минск, пр-т Независимости, 4
E-mail: gs_polukhovich@mail.ru*

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ГЛУБОКО ОХЛАЖДЕННЫХ КРЫС С ПОМОЩЬЮ Понижения КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛИЯ В КРОВИ

И. Л. Потехина

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

Хотя реакции человека и теплокровных животных при переохлаждении изучаются в течение многих десятилетий, первичные механизмы нарушений жизнедеятельности во многом еще не раскрыты. Это в значительной степени тормозит совершенствование интенсивной терапии пострадавших с тяжелым общим переохлаждением. Известно, что при глубокой гипотермии наблюдаются многообразные сдвиги, затрагивающие различные стороны обмена веществ. В свете современной теории холодовой смерти клеток гомеотермных организмов предполагается, что увеличение внутриклеточной $[Ca^{2+}]$ в течение длительного времени приводит к запуску целого ряда ферментных процессов, приводящих в итоге к гибели клетки. В частности, при охлаждении происходит уменьшение внутриклеточной $[K^+]$ и повышение $[K^+]$ в сыворотке. На изолированном сердце крысы и кошки было показано, что с уменьшением $[K^+]$ в перфузате удастся не только увеличить переносимость изолированным серд-

цем понижения температуры, но и восстановить его ритмические сокращения после полного его холодового паралича. В данной работе исследовали влияние понижения $[K^+]$ в крови целого организма крысы на восстановление легочного дыхания, частоты и амплитуды сердечных сокращений и длительность выживания. Животных охлаждали в холодильнике ($-8\text{ }^{\circ}\text{C}$) до апноэ, выраженной гипотонии (10 мм рт. ст.) и брадиаритмии (16.9 ± 1.0 уд/мин). Затем крыс извлекали из холодильника и вводили в бедренную вену 1 мл смеси Амбурже. В опыте регистрировали температуру тела, АД, дыхание и ЧСС, а также определяли $[K^+]$ в крови белых крыс с помощью калий-селективных электродов на основе валиномицина до и после введения инсулина. Было показано, что снижение $[K^+]$ в крови на 20–30% способствует повышению частоты и амплитуды сердцебиений (от 20 до 90 уд/мин) и появлению дыхания в 50% опытов. Длительность выживания животных в опыте составляла в среднем 103.7 ± 2.5 минуты и 20.0 ± 2.4 минут – в контрольной группе.

Полученные данные позволяют заключить, что гипокалиемия, вызванная введением смеси Амбурже, способствует более длительному выживанию крыс после глубокой гипотермии.

*Потехина Ирина Леонидовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: termo@pavlov.infran.ru*

ВЛИЯНИЕ ГАРМАЛИНА НА ДЕПРЕССИЮ ПРОСТЫХ СПАЙКОВ В РАЗРЯДЕ КЛЕТКИ ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА МОРСКИХ СВИНОК В ОНТОГЕНЕЗЕ

Э. И. Пригарина

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

В представленной работе сделана попытка показать характер взаимодействия двух афферентных систем мозжечка на уровне дендритов клеток Пуркинье (КП) – систем лазающих и мшистых волокон. Гармалин является специфическим активатором нейронов нижней оливы, аксоны которых формируют систему лазающих волокон. Активация последних возбуждает клетки Пуркинье (КП), вызывая разряд, известный как сложный спайк (СС). Последний в большинстве случаев сопровождается краткосрочной депрессией простых спайков (ПС), вызванной блокадой активации системы мшистых волокон. Опыты проводились в остром эксперименте на зрелорождающихся морских свинках на ранних стадиях постнатального онтогенеза: новорожденных и двухнедельных.

После регистрации разрядов идентифицированных клеток Пуркинье (10 мин) внутрибрюшинно вводилась треморогенная доза гармалина (15 мг/кг), затем в течение 60 мин продолжалась регистрация. Установлено, что в ответ на введение гармалина увеличивались длительность СС и период депрессии ПС. У новорожденных морских свинок это происходило *уже через 5 минут* после введения гармалина в среднем в 2 и в 4 раза (соответственно), по сравнению с нормой, и в 4–5 раз через 60 мин. У двухнедельных животных, по сравнению с новорожденными, это происходило позже – через 10 мин. Длительность СС увеличивалась, по сравнению с нормой, в среднем от 4,7 до 7,4 мс. Параллельно возрастал период депрессии ПС, в среднем от 292 до 559 мс. У 2-недельных свинок в ответ на введение гармалина отмечалась положительная корреляция между длительностью СС и периодом депрессии ПС через 10 мин и позже. При этом длительность СС колебалась в среднем от 4,6 до 6,6 мс, и соответственно им период депрессии составлял в среднем от 235,6 до 441,3 мс. Корреляции между этими показателями в норме не было обнаружено, однако через 10 мин после введения гармалина она проявилась, этому соответствовали значения коэффициентов корреляции ($r=0,78$), через 20 мин $r=0,87$; через 30 мин $r=0,81$; через 60 мин $r=0,71$.

Исходя из приведенных данных можно предположить, что в ответ на введение гармалина ко времени созревания клеточных элементов коры мозжечка (2 недели) более длительные сложные спайки сопровождалась большей продолжительностью депрессии простых.

Э. И. Пригарина

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург пр. М. Тореза, 44
E-mail: prigarina_emma@mail.ru*

АДАПТАЦИЯ СИГНАЛЬНОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ (ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА) У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

К. И. Прошаев, А. Н. Ильницкий¹, Т. В. Постникова,
Т. В. Кветная², Д. С. Медведев²

Белгородский государственный университет

¹Полоцкий государственный университет, Беларусь

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

Изучали особенности межмолекулярной сигнализации при сочетанной патологии органов пищеварения (язвенная болезнь желудка и/или двенадцати-

перстной кишки в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом).

Уровень сигнальных молекул семейства секретринов (желудочный ингибиторный пептид и вазоактивный интестинальный пептид) при наличии язвенной болезни желудка/двенадцатиперстной кишки и неалкогольного стеатогепатита достоверно снижается по сравнению со здоровыми лицами как в среднем, так и в пожилом возрасте. Особенно выраженное снижение содержания указанных сигнальных молекул наблюдается при сочетанном течении данных заболеваний. Следует отметить, что при однонаправленных изменениях в уровнях сигнальных молекул у лиц среднего и пожилого возраста, большие нейроиммуноэндокринные сдвиги имеют место у гериатрических пациентов.

При отсутствии патологии желудочно-кишечного тракта в пожилом возрасте имеет место отсутствие достоверной разности показателя содержания гастрина в сыворотке крови по сравнению с лицами среднего возраста. При присоединении патологии желудочно-кишечного тракта в обеих возрастных группах происходит увеличение содержания гастрина, при этом степень увеличения не зависит от нозологической формы.

Доказано, что при отсутствии заболеваний желудочно-кишечного тракта достоверной разности показателей уровня амилина в разных возрастных группах нет. При язвенной болезни отмечается достоверное снижение амилина и в пожилом возрасте, и в среднем. При неалкогольном стеатогепатите и его сочетании с язвенной болезнью желудка/двенадцатиперстной кишки наблюдается увеличение содержания амилина, причем более выраженное у пожилых пациентов.

У пациентов и среднего, и пожилого возраста имеет место снижение содержания грелина при сочетанной патологии, при этом оно более выраженное у пожилых лиц. Также нами выявлено снижение содержания грелина по сравнению со здоровыми лицами при язвенной болезни и неалкогольном стеатогепатите, но при изолированном течении этих заболеваний разности показателей между возрастными группами нет. При отсутствии желудочно-кишечной патологии содержание грелина в обеих возрастных группах не отличалось между собой.

Содержание фактора роста гепатоцитов достоверно повышается по сравнению со здоровыми лицами при неалкогольном стеатогепатите и сочетанной патологии, причем в большей степени у лиц пожилого возраста. Содержание этой сигнальной молекулы у здоровых лиц среднего возраста и у пожилых достоверно не отличается.

Таким образом, возрастных отличий в содержании рассмотренных сигнальных молекул при отсутствии желудочно-кишечной патологии нет. Вместе с тем при наличии сочетанной патологии, а также при изолированном течении язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита наблюдаются разнонаправленные колебания сигнальных молекул, которые зависят от их биологических функций. Общей же закономерностью является более выраженные нейроиммуноэндокринные сдвиги у лиц пожилого возраста и преимущественно при сочетанной патологии.

Прошаев Кирилл Иванович

*Белгородский государственный университет
E-mail: prashchayeu@mail.ru*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВСАСЫВАЮЩЕГО ЭПИТЕЛИЯ ТОНКОЙ КИШКИ И ПОЧКИ
ЗИМУЮЩЕЙ ЛЯГУШКИ *RANA TEMPORARIA*
В СВЯЗИ С АБСОРБЦИЕЙ БЕЛКОВ И ПЕПТИДОВ

Н. П. Пруцкова, Е. В. Селивёрстова

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

Уменьшение массы и всасывающей поверхности кишки при голодании зафиксировано у представителей различных классов позвоночных животных. Немногочисленные данные об адаптивных изменениях висцеральных систем у амфибий, не питающихся во время летней или зимней спячки, свидетельствуют о снижении энергетического обмена и мембранного транспорта и в то же время о поддержании определенного уровня метаболической активности всасывающего эпителия в тонкой кишке и почке. Ранее была продемонстрирована способность эпителия тонкой кишки зимующей травяной лягушки к всасыванию как интактных нонапептидов, так и устойчивого к гидролизу зеленого флюоресцентного белка (GFP) с его последующей реабсорбцией в почке. При дальнейшем анализе исследуемых процессов обнаружено, что в течение зимовки абсорбция аргинин-вазотоцина (АВТ) в тонкой кишке лягушки снижается уже в январе–феврале и особенно в марте–апреле по сравнению с начальным периодом гибернации (ноябрь–декабрь). В конце гибернации (май) признаки интенсивной абсорбции GFP обнаруживаются не во всех энтероцитах отдельных ворсинок, несмотря на повышение концентрации введенного в кишку белка. Тем не менее аккумуляция в почке всосавшегося из кишки GFP аналогична результату его введения в кровь в меньшей концентрации. У лягушек в этот период, наряду с изменениями морфологии стенки кишки, характерными для непитающихся животных, выявлено значительное снижение в энтероцитах количества митохондрий по сравнению с началом зимовки. В то же время в эпителиоцитах ПК почками методами конфокальной микроскопии и иммуноцитохимии не обнаружено принципиальных различий в динамике захвата и субклеточной локализации абсорбированного GFP у лягушки и крысы после внутривенного введения белка. Установлена высокая корреляция между абсорбцией GFP в ПК и дозой инъецированного АВТ, свидетельствующая о том, что у зимующей гидратированной лягушки эффективно действует механизм гормональной регуляции тонуса прегломерулярных сосудов, который в активный период может обеспечивать снижение канальцевой абсорбции веществ в процессе адаптации к обезвоживанию.

*Пруцкова Наталья Павловна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44
E-mail: nprutsk@iephb.ru*

ИЗМЕНЕНИЕ РАБОТОСПОСОБНОСТИ
У СПОРТСМЕНОВ-ЛЕГКОАТЛЕТОВ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ
КУРСА ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ

Е. Д. Пупырева, М. А. Смирнов

Ульяновский государственный университет

Известно, действие гипоксии на организм может оказывать не только повреждающее, но и тренирующее воздействие, приводящее к формированию структурной адаптации, расширению функциональных резервов и повышению физической работоспособности. Метод гипоксической тренировки в условиях средне- и высокогорья показал высокую эффективность в практике большого спорта. В настоящее время широкое применение получил метод интервальной гипоксической тренировки (ИГТ). В рамках проведенного была поставлена задача: оценить эффективность ИГТ для расширения аэробной и анаэробной работоспособности спортсменов легкоатлетов высокого класса. ИГТ моделировались при помощи гипоксикатора «Тибет-4» и включали 5 минут дыхания газовой смесью с 8.7% O₂ и 5 минут отдыха. Тренировка включала 6 циклов, всего проведено 14 тренировок. Показатели кардиореспираторной системы и системы крови оценивались в покое и при нагрузке до и после ИГТ. Величину аэробной работоспособности оценивали при помощи прямого метода определения максимального потребления кислорода (МПК) на велоэргометре. Уровень анаэробной работоспособности оценивался при помощи одноминутного анаэробного теста на велоэргометре.

В состоянии относительного мышечного покоя у спортсменов наблюдается умеренная брадикардия, ударный (УО) и минутный объем (МО) сердца в норме. Отмечен высокий уровень эритроцитов и гемоглобина и кислородной емкости крови. Уровень МПК аэробной и анаэробной работоспособности высокий.

После курса ИГТ в покое показатели гемодинамики практически не изменяются. Отмечено достоверное увеличение количества эритроцитов, гемоглобина и кислородной емкости крови. Достоверно увеличивается уровень МПК на 7%, и анаэробная работоспособность – на 11%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что курс ИГТ приводит к повышению резервов сердечно-сосудистой системы, аэробных и анаэробных возможностей организма и является эффективным в повышении общей физической работоспособности спортсменов легкоатлетов.

Работа выполнена при поддержке федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

*Пупырева Екатерина Дмитриевна
Ульяновский государственный университет
432000 Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42
E-mail: ekaterina-pupyreva@rambler.ru*

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Ю. П. Пушкарев, Е. В. Синельникова

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

Одним из гарантов надёжности функционирования организма является оптимальное взаимодействие его физиологических систем, в первую очередь сердечно-сосудистой и дыхательной, что обозначается как кардиореспираторное сопряжение. На основе собственных экспериментальных данных и данных литературы проанализированы механизмы, обеспечивающие оптимальное осуществление кардиореспираторного взаимодействия в ходе онтогенеза.

Установлено, что в ходе онтогенеза выявляются этапы, характеризующиеся интенсивным ростом и развитием отдельных звеньев физиологическим систем, приводящим к количественным изменениям параметров их функционирования и периоды дифференцировок, сопровождающиеся выраженными качественными изменениями системной организации физиологических функций.

В раннем постнатальном онтогенезе человека надёжность функционирования основных систем организма обеспечивается их высокой активностью уже в состоянии относительного покоя. Это проявляется в высоких показателях основного обмена, кровообращения, ритма сердца, частоты дыхания, в специфике пространственно-временной организации электрической активности мозга, характеризующейся обширными генерализованными функциональными связями. В первые годы жизни ребёнка общим для изучаемых функциональных систем являются диффузность и малая специфичность реакций, реализуемых за счёт вовлечения многих звеньев системы и дублирующих друг друга. В 6–7-летнем возрасте отмечаются наиболее выраженные качественные перестройки функциональных систем. Однако совершенная организация системных функций складывается в 9–10 лет и завершается в постпубертатном периоде. На начальных стадиях полового созревания, характеризующегося повышенной активностью гипоталамических структур, в ЦНС нарушается установившееся соотношение механизмов локальной и генерализованной активации в пользу последней. В этот период происходят значительные перестройки гипофиза, надпочечников, поджелудочной и щитовидной желез, интенсификация обменных и ростовых процессов. Наконец, на завершающем этапе полового созревания «регрессивные» отклонения в деятельности физиологических систем нивелируются, совершенствуется системная организация физиологических функций. В этот период стабилизируется вариабельность коэффициента Хильдебранта, наблюдается сдвиг индекса Кердо в отрицательную сторону, большее проявление высокочастотной модуляции ЭКГ в ритме дыхания, что свидетельствует о нормализации кардиореспираторного сопряжения.

Пушкарев Юрий Петрович

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

194100 Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

E-mail: chasnyk@lift.ru, nir@mail.ru, pushkarev yuri@gmail.com

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПРИ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

О. С. Раевская

Российский государственный медицинский институт, Москва

Значительный интерес биологов и медиков в настоящее время привлекают методы немедикаментозного воздействия на процессы неспецифической резистентности. Актуальность подобных исследований может обеспечить снижение дозировки ряда фармакологических препаратов. Эффективность различных сенсорных воздействий обеспечивается как видом воздействия, так и индивидуальными характеристиками самого организма, в частности, и половой принадлежностью. Исследовали влияние обонятельной стимуляции маслом пихты (ОС) на состояние вкусовой, болевой сенсорных систем, ряда вегетативных показателей и длительность индивидуальной минуты (ДИМ) у девушек и юношей. В мужском организме обнаружены более высокие значения дыхательных проб, ряда показателей гемодинамики, величин болевого (БП) и вкусового порогов (ВП). Корреляционный анализ обнаружил различия в характере связей показателей. У юношей достоверные коэффициенты корреляции (КК) зарегистрированы только между длительностью пробы Штанге и обонятельным порогом (ОП), а у девушек – пробой Штанге и Генча, БП и ОП. ОС вызывает достоверные изменения в величине БП, ДИМ и ОП к горькому, характер которых показал, что ОС у девушек вызывает выраженное положительное эмоциональное состояние, обнаружено увеличение числа достоверных КК между изученными показателями. У юношей изменялись БП и ДИМ, характер КК после ОС оставался прежним. Следовательно, характер взаимодействия сенсорных воздействий может обеспечивать как психофизиологические различия, так и как эффективность влияния различных одорантов на физиологические показатели в организме мужчин и женщин.

Раевская Ольга Сергеевна

Российский государственный медицинский институт

117997 Москва, ул. Островитянова, 1

E-mail: vraevsky@mail.ru

ЗНАЧЕНИЕ СИСТЕМНОЙ РЕОРГАНИЗАЦИИ И ПРОГРАММИРУЕМОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ

В. В. Раевский

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Исследование критических периодов раннего онтогенеза на животных разных видов (кошках, крысах, птицах) позволило сформулировать новое представление о формировании функций в онтогенезе. Оно основано на том, что в процессе развития (эмбриональный период, ранний постнатальный период, переход к независимому существованию и т. д.) меняется субъективная структура внешнего мира. Поэтому адаптация на очередной стадии онтогенеза предполагает создание другой системы регуляции функций, обеспечивающей выживание организма в новых условиях. Полученные результаты свидетельствуют о том, что это становится возможным благодаря трем процессам. Во-первых, формированию новых адаптивных механизмов, что подтверждается многочисленными литературными данными, во вторых, реорганизации существующих функциональных систем. В пользу этого свидетельствует смена сенсорного обеспечения ранних функций, выражающаяся в том, что на определенной стадии онтогенеза афферентный сигнал, несмотря на продолжающееся развитие сенсорной системы, оказывается недейственным в обеспечении данной поведенческой реакции. Кроме этого, нами установлено, что переход на новую стадию развития сопровождается исчезновением некоторых рецепторов и центральных нейронов. Последнее коррелирует с увеличением активности фермента каспазы-3, что свидетельствует о вовлечении в данный процесс программируемой клеточной гибели. Таким образом, третьим принципом онтогенеза является элиминация функциональных систем, утративших адаптивную функцию на новой стадии развития.

В связи с тем, что совокупность указанных трех процессов характерны для эволюции (переход в другую экологическую нишу). Предлагается для характеристики стадий онтогенеза использовать термин «онтогенетическая ниша».

Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00680).

В.В.Раевский

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

119578 Москва, ул. Бутлерова 5а

E-mail: vraevsky@ihna.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

Е. Г. Ревякина

*Институт неотложной и восстановительной хирургии
им. В. К. Гусака АМН Украины, Донецк, Украина*

Гипотермия является неизменным спутником хирургических вмешательств. Неудовлетворительный температурный режим операционных, вынужденно неподвижное положение пациента, использование холодных растворов для промывания обширных раневых поверхностей, внутривенная инфузия холодных растворов, ингаляция холодных газонаркологических смесей, специфическое действие анестезиологических препаратов способствует развитию переохлаждения. Гипотермия задерживает выход из анестезии, продлевает период послеоперационной реабилитации, сопутствует развитию серьезных послеоперационных осложнений.

Исследовали влияние гипотермии разной степени интенсивности на функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы путем параллельного определения концентраций тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза и свободных фракций гормонов щитовидной железы (тироксина (Т4св) и трийодтиронина (Т3св)).

Эксперимент был проведен на взрослых беспородных белых крысах. Моделировали гипотермию различной степени тяжести. Животные I группы (модель легкой степени гипотермии) содержались 60 мин при температуре -5 °С. Ректальная температура в конце холодного теста в среднем по группе не снижалась, а у некоторых животных даже повышалась в результате мощного включения механизмов ходового калоригенеза. Крысы II группы (модель умеренной степени гипотермии) подвергались охлаждению в течение 60 мин при -25 °С. Ректальная температура составляла 32,4±0,2 °С. Животных четвертой группы (модель тяжелой степени гипотермии) охлаждали в течение 180 мин при -25 °С. Ректальная температура к концу опыта была 20±0,2 °С.

Реакция аденогипофизарно-тиреоидной системы белых крыс при охлаждении разной интенсивности представляет собой три последовательных стадии неспецифической реакции организма при воздействии на него стрессора (холода).

1. Результаты кратковременного действия холода при легкой степени гипотермии (усиление секреции ТТГ при неизменной секреции гормонов щитовидной железы) говорят, очевидно, о мобилизации имеющегося потенциала в гипофизарно-тиреоидной системе при оптимальном режиме работы этой системы.

2. При средней степени гипотермии, по-видимому, мы наблюдаем включение компенсаторных механизмов, что выражается в напряжении функции

гипофизарно-тиреоидной системы (максимально возможная секреция ТТГ, увеличение секреции гормонов щитовидной железы), возникшее в результате необходимости включения резервного потенциала для поддержания нормальной жизнедеятельности организма.

3. Результаты исследования в модели тяжелой гипотермии (минимальный уровень секреции ТТГ, снижение секреции Т4_{св} при увеличении секреции Т3_{св}), очевидно, свидетельствуют о декомпенсаторном состоянии, что проявляется явным истощением резервных возможностей системы гипофиз-щитовидная железа и наступает при превышении резервных возможностей организма.

*Ревакина Елена Геннадиевна
Институт неотложной и восстановительной хирургии
им. В. К. Гусака АМН Украины
Украина, Донецк, Ленинский пр., 47
E-mail: revelina@ua.ru*

ФОРМИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ В СИСТЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ ДВИЖЕНИЯМИ КАК ОБЩИЙ ПРИНЦИП НЕЙРОННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

С. П. Романов

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

Функционирование органов и систем многоклеточного организма и его выживание в окружающей среде обусловлено регулирующей ролью нервной системы. Локомоторный аппарат является не только средством приспособления к условиям среды обитания, но и, снабжённый механизмами управления и текущей регуляции движений, обеспечивает адекватное поведение организма в нестационарном окружении. Основываясь на принципах кольцевой регуляции и представлении о гомеостатировании паттернов импульсных потоков в замкнутых нейронных цепях, исследуются особенности формирования циклической активности в моторной системе при изометрическом усилии, удержание которого сопровождается произвольной активацией структур моторной системы. В этом случае амплитудно-частотные параметры изометрического усилия представляют интегральную характеристику моторного выхода и содержат информацию о нисходящей активности от центральных структур многоуровневой системы управления движениями к мотонейронам сегментарного уровня. Для извлечения этой информации мы применили методы анализа временных рядов, в частности, сингулярный спектральный анализ (SSA), позволивший разложить регистрируемое изометрическое усилие не только на мед-

ленную и быстрые составляющие, но и представить последние в виде набора главных компонент, характеризующихся собственными максимумами на оси частот разложения в диапазоне 1–10 Гц. Огибающие этих главных компонент вложены друг в друга и смещены на 30–70 мс между собой в область меньших частот до совпадения нисходящих ветвей. Полагаем, что ограниченное (5–6 с максимальным вкладом более 5% из общего числа разложений до 600) количество чётко выраженных главных компонент характеризует участие основных контуров экстрапирамидной системы в автоматической регуляции позы при выполнении произвольных движений. Их параллельное функционирование, очевидно, обеспечивает для биомеханически нестабильного локомоторного аппарата широкие возможности приспособительной регуляции движений в нестационарной среде. Несмотря на незавершённость представлений, концепции управления в моторной системе, имеющей многоуровневую организацию с разветвлёнными структурами проприоцептивных и экстероцептивных связей, будут полезны для объяснения структурно-функциональных отношений и процессов регуляции функций других систем организма.

*Романов Сергей Петрович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: spromanov@SR1070.spb.edu*

РОЛЬ CART-ПЕПТИДА В КОМПЕНСАТОРНЫХ МЕХАНИЗМАХ МОЗГА ПРИ ДЕФИЦИТЕ ДОФАМИНА

И. В. Романова, А. Л. Михрина

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

Известно, что CART-пептид (cocaine-amphetamine regulated transcript) экспрессируется в различных областях мозга, в частности в дофаминергических. Известно, что нейроны черной субстанции иннервируются CART-нейронами из прилежащего ядра и из латерального гипоталамуса. Ранее нами был выявлен активирующий эффект CART на дофаминергические нейроны черной субстанции мозга в эксперименте *in vitro*, а также показана прямая корреляция между уровнем иммунореактивности CART и тирозингидроксилазы (ТГ – скорость лимитирующего фермента синтеза дофамина) в черной субстанции. На основании полученных нами данных было сделано предположение о роли CART как модулятора функциональной активности дофаминергических нейронов мозга (Романова и др., 2007, 2009). На крысах Вистар с помощью введения лактацистина в черную субстанцию была разработана эксперимен-

тальная модель изучения доклинической стадии болезни Паркинсона (Пастухов и др., 2009), при которой иммуногистохимически выявлено уменьшение на 30–35% количества ТГ-иммунопозитивных нейронов в черной субстанции. Однако при этом не выявлено уменьшения оптической плотности ТГ как в нейронах черной субстанции, так и в их отростках в дорзальном стриатуме. В этом эксперименте нами выявлено значительное увеличение иммунореактивности CART в нейронах прилежащего ядра (на 80%, $p < 0,05$), а также в их отростках в черной субстанции (на 60%, $p < 0,05$). Сравнение изменения уровня CART в доклинической модели болезни Паркинсона и клинической модели, когда зафиксирована гибель более 70% дофаминергических нейронов черной субстанции и наступление моторных нарушений, позволяет судить об активирующем влиянии CART-пептида на функциональную активность дофаминергических нейронов и о его участии в компенсаторных механизмах мозга при дефиците дофамина.

*Романова Ирина Владимировна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44
E-mail: irinaromanova@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР КОРТИКАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА НА ДЫХАНИЕ

И. Д. Романова, Н. А. Иванова, Р. А. Зайнулин

Самарский государственный университет

Кортикальное ядро миндалина принимает активное участие в формировании сложных мотивационно-эмоциональных состояний организма, в осуществлении поведенческих реакций, имеющих выраженный респираторный компонент. Данное ядро характеризуется большой ростокаудальной протяженностью и неоднородностью своего строения. В нем выявлено четкое деление на подъядра: переднее кортикальное, переамигдаллярную кору (срединная часть) и заднее кортикальное ядро. При этом передняя и задняя части ядра сохраняют ядерное строение, а срединная часть относится к экранным структурам мозга. Исходя из этого целью настоящего исследования явилось изучение участия указанных структур в формировании паттерна дыхания крыс.

В острых опытах на наркотизированных уретаном крысах (1,2 г/кг массы животного внутрибрюшинно) исследовали влияние электростимуляции переднего, заднего кортикальных ядер миндалина и переамигдаллярной коры на респираторный паттерн, биоэлектрическую активность наружных межрёберных

мышц и диафрагмы, а также на проявление инфляционного рефлекса Геринга-Брейера.

Обнаружена зависимость респираторных эффектов от ростокаудального расположения частей кортикального ядра. Активность структур данного ядра в отношении дыхательной функции увеличивается в ростокаудальном направлении. Наибольшее воздействие оказывало заднее кортикальное ядро миндалина, что выражалось в меньших значениях порогового стимула и больших отклонениях параметров биоэлектрической активности дыхательных мышц и паттерна дыхания, по сравнению с другими подъядрами.

Выявлено дифференцированное влияние структур кортикального ядра на выраженность инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера. Переднее и заднее кортикальные ядра увеличивают выраженность рефлекса, а переамигдаллярная кора, напротив, угнетает.

*Романова Ирина Дмитриевна
Кафедра физиологии человека и животных
Самарский государственный университет
443011 Самара, ул. Академика Павлова, 1
E-mail: Romanova_id@mail.ru*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ РАВНОВЕСИЕ, В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

В. М. Рубахова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Поддержание равновесия и адекватной двигательной активности является неотъемлемым атрибутом организации поведения в целом. В связи с этим в работе акцентировали внимание на отработке способов и устройств количественной оценки системы, перераспределяющей мышечный тонус и регулирующей статические и статокINETические рефлексы в норме и при патологии.

Компьютерная стабิโลграфия на основе биологической обратной связи является одним из наиболее перспективных подходов в реабилитации пациентов с двигательными нарушениями. При этом реализуется принцип визуальной обратной связи, который дает возможность осознанно корректировать положение тела в пространстве и формировать двигательный навык сохранения равновесия.

Работа выполнена на базе неврологических отделений 5-ой клинической больницы г. Минска в клинко-электрофизиологической лаборатории кафедры неврологии и нейрохирургии Белорусской медицинской академии последип-

ломного образования. Исследование проведено на опытном образце стабиллографической платформы, созданном в Объединенном Институте машиностроения НАН Беларуси, с помощью предложенного сотрудниками лаборатории психонейрофизиологии и онкогенеза Института физиологии НАН Беларуси метода количественной оценки степени нарушения статических рефлексов и их коррекции. Анализировали процесс поддержания человеком вертикальной позы, который определяется психофизиологическим и функциональным состоянием многих систем организма.

Проведено систематическое обследование и коррекция нарушенных функций контроля равновесия у практически здоровых лиц (18) и у 28 пациентов с различными степенями недостаточности кровоснабжения головного мозга. В контрольной группе после кратковременного обучения устойчивость приближалась к оптимуму. Лица, перенесшие нарушение мозгового кровообращения, менее эффективно поддавались обучению, но у большинства пациентов в результате проведения нескольких тренировочных проб, как правило, отмечено улучшение двигательной активности. Прослеживается возможность в течение сравнительно короткого периода обучить пациента поддерживать равновесие и вертикальную позу на стабиллографической платформе. Эта способность является реальным фактором, направленным на профилактику травматизма у лиц с нарушениями церебрального кровотока разного генеза.

*Рубахова Валентина Михайловна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: rubakhova@mail.ru*

ТЕПЛООБМЕН КРЫСЫ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ ТЕРМОНЕЙТРАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ПРИ ТЕМПЕРАТУРАХ ВЫШЕ И НИЖЕ ЕЕ

Г. В. Румянцев

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

В работе изучалась роль мышечной активности в выработке тепла при температуре термонейтральной зоны, равной для крысы 28 °С, и ниже ее (20 °С). Целью работы было определить, участвует ли в теплопроизводстве при температуре термонейтральной зоны (ТНЗ) слабая электрическая активность мышц (ЭАМ) и в какой мере повышение ЭАМ происходит при понижении температуры окружающей среды. С помощью термометрии и общей калориметрии у крыс определялись изменения теплоотдачи, температуры в прямой кишке, хвоста, электрической активности мышц спины при температуре термонейтральной зоны 28 °С, а также выше и ниже ее (33 и 20 °С соответствен-

но). Эксперименты проводились на 5 крысах-самцах линии Вистар, массой 320±10 г. Животные находились в калориметре 3–4 ч. Наибольший интерес в проведенных опытах представляет теплообмен животного при термонейтральной температуре 28 °С, когда температура в прямой кишке находится на уровне 38 °С и наблюдаются колебания температуры хвоста в диапазоне 29.5–32 °С. Хвост у крысы является специфическим органом теплоотдачи, при перегреве скорость кровотока в хвосте может увеличиться в 50–100 раз. Величина ЭАМ на протяжении всего опыта колебалась в пределах 350±50 у. е. Теплоотдача от тела крысы при этом составляла 1.5±0.2 Вт. При температуре в камере калориметра 20 °С температура хвоста была на 2 °С выше и мало изменялась на протяжении всего опыта. При этом теплоотдача от тела крысы составляла 2.5±0.3 Вт, а величина ЭА – 500±50 у. е., ректальная температура мало изменялась и составляла 37.2±0.1 °С. При температуре в камере калориметра 33 °С температура хвоста возрастала до 36±0.1 °С. Несмотря на это, животное перегревалось, температура в прямой кишке достигала 40.5±0.1 °С. Величина ЭАМ при этом составляла 140±20 у. е. Таким образом, снижение окружающей температуры до 20 °С практически не сказывается на температуре тела крысы. Повышение же температуры в камере калориметра до 33 °С приводило к значительному перегреву животного, температура в прямой кишке достигала 40.5 °С. Величина температуры 42.5 °С для крысы является смертельной.

Сделан вывод, что мощности терморегуляционной реакции (увеличения теплоотдачи от хвоста) при незначительном перегреве животного не достаточно для поддержания температурного гомеостаза.

*Румянцев Геннадий Васильевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: termo@pavlov.infran.ru*

ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ – НОВАЯ СТРАТЕГИЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Е. А. Рыбникова

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

Разработка немедикаментозных способов реабилитации функционального состояния мозга после тяжелых повреждающих воздействий (гипоксия/ишемия, стрессы) представляет собой актуальную задачу нейробиологии и медицины. В наших исследованиях предлагается новый способ, основанный на применении умеренной гипобарической гипоксии (УГГ) в режиме посткон-

диционирования (ПостК). С целью оценки терапевтического потенциала этого способа, в моделях на крысах было исследовано влияние гипоксического ПостК на структурно-функциональные повреждения мозга после тяжелой гипоксии. Установлено, что предъявление ПостК животным, пережившим тяжелую гипоксию, в значительной степени предотвращает дегенерацию пирамидных нейронов гиппокампа и неокортекса и оказывает анксиолитический эффект на поведение крыс в открытом поле и приподнятом крестообразном лабиринте. Наряду с этим у переживших тяжелую гипоксию и ПостК крыс не формируются устойчивые нарушения гормональной регуляции, в частности, активности и реактивности гипофизарно-адренокортикальной системы, наблюдающиеся в этих же условиях у неПостК животных. Выраженный анксиолитический эффект гипоксического ПостК обнаруживался также в экспериментальной модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), где предъявление УГГ после тяжелого травматического стресса полностью предотвращало развитие тревожной патологии у крыс. Полученные данные о нейропротективных эффектах нового способа гипоксического ПостК с применением УГГ свидетельствуют о перспективах его практического применения для лечения постинсультных и посттравматических патологий.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00371).

*Рыбникова Елена Александровна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: samoilov@pavlov.infran.ru*

DIVERSE ROLES OF ADAM PROTEINS IN BRAIN HYPOXIC INJURY AND NEUROPROTECTION PRODUCED BY HYPOXIC PRECONDITIONING

E. A. Rybnikova, N. N. Nalivaeva*, A. J. Turner*, M. O. Samoilo

*Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences
St. Petersburg, Russia*

**Institute of Molecular and Cellular Biology, Faculty of Biological Sciences
University of Leeds, Leeds, UK*

A disintegrin and metalloprotease (ADAM) proteins are multidomain type I glycoproteins containing a disintegrin-like domain and a metalloprotease-like domain. ADAM family members are involved in ectodomain shedding of various cell surface proteins such as growth factors, receptors and their ligands, cytokines, and cell adhesion molecules. The discovery of ADAM proteins in brain raised the question of their possible roles in brain pathology and neuroprotection. Among these proteins,

ADAM17, also referred to as α -secretase, is a sheddase for amyloid precursor protein (APP). Down-regulation of ADAM17 has been implicated in β -amyloid accumulation and development of Alzheimer's disease. Another protein, ADAM15, appears to contribute to cell signaling events in ischemia. Here we report and discuss our recent discoveries pointing at diverse roles of ADAM17 and ADAM15 in mechanisms of brain hypoxic injury and tolerance caused by hypoxic preconditioning. Using a model of hypobaric hypoxia in rats, it has been shown that extensive neuronal injury produced by hypoxic insult in neocortex and hippocampus is accompanied by an up-regulation of neuronal ADAM15 mRNA and protein in the early period after severe hypoxia (3-24 h). The hypoxic preconditioning, which increased neuronal tolerance to hypoxia, prevented post-hypoxic ADAM15 induction but significantly up-regulated ADAM17 gene and protein expression in forebrain areas examined. The findings considerably add to current knowledge on ADAM proteins functions in the brain. They indicate possible involvement of ADAM15 in mechanisms of hypoxic/ischemic injury. The ADAM17, in contrast, appears to have a role in preconditioning-induced neuroprotection and contributes to development of brain hypoxic/ischemic tolerance.

The work has been supported by RFBR №10-04-00371.

*Рыбникова Елена Александровна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: samoilov@pavlov.infran.ru*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКАХ КРЫСЯТ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «МЕКСИБЕЛ» В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА КСЕНОБИОТИКАМИ

Е. Л. Рыжковская

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Длительное сочетанное действие малых концентраций нитрата натрия (20 мг/кг) и ацетата свинца (1 мг/кг) через систему мать-плод-дита в яичниках двухнедельных крысят приводило к некоторому отставанию в становлении структурных особенностей органа. Указанные ксенобиотики тормозили инволюцию примордиальных фолликулов и оказывали отрицательное воздействие на фолликулогенез, вызывая при этом, особенно в фолликулярных клетках растущих фолликулов, структурные изменения. Большинство митохондрий находилось в состоянии набухания с выраженной редукцией крист и огрублением мембран. Увеличивался, образуя крупные вакуоли, эндоплазматический ретикулум; все компоненты пластинчатого комплекса выглядели резко расширен-

ными; отмечалось накопление лизосом и ламеллярных структур.

У группы животных, которые внутриутробно с первого дня беременности матери и далее с молоком матери получали нитрат натрия и ацетат свинца, а также через систему мать–плод препарат «Мексibel», наблюдалось некоторое восстановление процесса фолликулогенеза. Цитоплазма фолликулярных клеток была заполнена внутриклеточными органеллами, преимущественно митохондриями округло-овальной формы с небольшим количеством крист. Митохондрии были окружены системой гранулярного эндоплазматического ретикулума, на поверхности которого отмечалось большое количество фиксированных рибосом. Кроме того, в цитоплазме фолликулярных клеток в значительной степени выявлялись свободные рибосомы и полисомы, что свидетельствовало о высокой белоксинтезирующей функции клеток фолликулярного эпителия. Среди этих клеток встречались так называемые гранулезно-лютеиновые клетки, содержащие липидные включения.

Таким образом, в результате электронно-микроскопического исследования яичников двухнедельных крысят, которым проводилась медикаментозная коррекция препаратом «Мексibel», установлено, что данный препарат предупреждает развитие деструктивно-дистрофических изменений внутриклеточных органелл фолликулярных клеток, отмеченных при хронической интоксикации ксенобиотиками, и оказывал положительное влияние на восстановление процесса фолликулогенеза в яичниках потомства экспериментальных животных.

*Рыжковская Елена Леонидовна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by*

АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ КАРАТИСТОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ В ГОДИЧНОМ МАКРОЦИКЛЕ

Р. И. Рэйляну, С. А. Дадашов

Сыктывкарский государственный университет

Исследование проводилось на спортсменах-каратистах 18–20 лет (квалификация кандидат в мастера спорта, $n=21$). Исследовались адаптационные процессы организма и кардиореспираторной системы (крс) в относительном покое и на фоне предыдущей стандартной физической нагрузки. Контрольные измерения проводились ежемесячно, с сентября по май.

Установлено, что в состоянии относительного покоя адаптационный потенциал каратистов в начале и к концу учебно-тренировочного года находится

на удовлетворительном уровне а в остальные месяцы – на уровне напряжения функций организма. Судя по индексу Скибинской, в сентябре, октябре и мае состояние кардиореспираторной системы каратистов оценивается как отличное, а в остальные месяцы наблюдается его некоторое смещение к границе хорошей оценки.

Выявлено, что стандартная физическая нагрузка вызывает напряжение функций организма, особенно в середине сезона, когда отмечается неудовлетворительная адаптация и ее срыв (согласно значениям адаптационного потенциала). При этом состояние кардиореспираторной системы, судя по индексу Скибинской, с ноября по март находилось на удовлетворительном уровне. Замечено, что функциональное состояние кардиореспираторной системы каратистов после физической нагрузки отличается от состояния их организма в относительном покое на всем протяжении годичного учебно-тренировочного макроцикла, а адаптационный потенциал, начиная с декабря месяца.

Таким образом, в состоянии относительного покоя у каратистов наблюдается периодическое увеличение напряженности адаптивных процессов, и в основном отличным состоянием кардиореспираторной системы. Физическая нагрузка способствовала значительному росту напряжения регуляторных процессов организма, особенно в декабре и январе, когда наблюдалась неудовлетворительная адаптация и ее срыв соответственно. При этом динамика изменения индекса Скибинской в разные месяцы после физической нагрузки имела такую же картину, что адаптационный потенциал в состоянии относительного покоя. Наряду с этим функциональное состояние кардиореспираторной системы после выполнения стандартной физической нагрузки каратистов заметно ухудшалось во все месяцы годичного макроцикла.

*Рэйляну Раду Иванович
Сыктывкарский государственный университет
167001 Сыктывкар, Октябрьский пр-т, 55
E-mail: REIDO@LIST.RU*

РЕГУЛЯЦИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ У БОРЦОВ В УСЛОВИЯХ ИЗОМЕТРИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

А. А. Савин, Л. В. Емельянова, А. Д. Викулов, А. А. Мельников

Государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского, Ярославль

Исследована способность поддерживать вертикальное положение тела в условиях свободного прямостояния и при статическом напряжении мышц ног у высококвалифицированных спортсменов-борцов ($n=38$) и не-спортсменов ($n=50$). Показатели колебания центра давления (ЦД) при верти-

кальном положении в тесте Ромберга, а также при статической физической нагрузке – полуприсед, руки вперед с открытыми глазами, определялись с помощью стабилографического комплекса «Стабилан-1-02» (ЗАО «ОКБ «Ритм»). В условиях спокойного стояния борцы не отличались от не-спортсменов по интегральным показателям колебания ЦД: площади и длине стахокинезиограммы, а также скорости перемещения ЦД как с открытыми, так и закрытыми глазами. Однако у борцов средняя угловая скорость была значительно снижена ($p=0,001$) по сравнению с контролем. Кроме того, спектральные показатели колебания ЦД у борцов были отличны: высокочастотные колебания были снижены ($p<0,05$), а низкочастотные колебания повышены ($p<0,01$) в тестах с и без участия зрения. Напротив, в условиях статического напряжения мышц ног регуляция позы у борцов существенно отличалась: показатели площади и скорости колебания ЦД были снижены значительно ($p<0,01$). В наибольшей степени отличались показатели скорости колебания ЦД. Снижены были как угловые, так и линейные скорости колебания ЦД. Таким образом, регуляция вертикальной позы у борцов отлична и более совершенна от механизмов регуляции позы у не-спортсменов, в наибольшей степени это проявляется в условиях физической нагрузки и развития физического утомления. Стратегия позной регуляции у борцов связана со значительным вкладом проприорецепторной информации.

А.А. Мельников

*Государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского
150000 Ярославль, ул. Республиканская, 108
E-mail: a.melnikov@yvspu.yar.ru*

EFFECT OF ENVIRONMENTAL FACTORS IN EARLY ONTOGENY ON DEVELOPMENT OF DIGESTIVE SYSTEM

B. A. Sadykov, L. S. Kuchkarova, S. U. Ermatova, I. I. Karimova

*Institute of physiology and biophysics, Uzbekistan Academy of Sciences
Tashkent, Uzbekistan*

Mammalian posterity, including men, are born with developing structure and function of gastrointestinal tract. During postnatal ontogenesis occurs subsequent improving of digestive system, that provides successful adaptation of growing organism to definitive food. Digestive organs ontogenetic evolution proceeds thank to genetic program, with participation of hypothalamic-hypophysial-corticoid (HHC) and hypothalamic-hypophysial-thyroid (HHT) systems. Experiences on animal show that short term stress (effect of temperature factors, intoxication, malnutrition, immobilization) lead to premature replacement of small intestine juvenill type of en-

zyme spectrum to definitive type during suckling period. So age-dependent reaction occurs only during of lactotrophic nutrition and occurs not after animal transition to definitive nutrition. Therefore natural factors, as malnutrition, out temperature overfalls have biological important significance and provide adaptation of growing organism to transition condition from milk nutrition to definitive nutrition. That factors influence is mediated from HHC and HHT systems.

At the same time our investigations show, that chronic temperature factors, such as malnutrition, intoxication with salt of cadmium, arsenium, plumbum during lactotrophic nutrition lead to stable hypotrophy of pancreas and small intestine, reductin of specific and common activity of basic pancreatic and enteral enzymes. In comparison of changes of research dates in different animals we established that the digestive system more wound by effect of environmental factors in late pre- and early postnatal ontogenesis.

Садыков Баходир Асрарович

*Institute of physiology and biophysics, Uzbekistan Academy of Sciences
Uzbekistan, Tashkent
E-mail: Sadikov_47@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА СОСТОЯНИЕ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

В. О. Самойлов, Ю. Н. Королев, Е. Б. Филиппова*, В. Н. Голубев*,
В. А. Килимник, Н. С. Борисенко*

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
* Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
Санкт-Петербург*

Изучались индивидуальные особенности формирования и сохранения адаптации организма к условиям гипоксии. Исходная устойчивость к гипоксии определялась в гипоксической пробе (ГП) – дыхание газовой смесью с 10% O₂ в течение 15 минут. Физическая работоспособность определялась методом ступенчато-возрастающей велоэргометрической нагрузки до отказа, при моделировании нагрузок умеренной и большой мощности. По показателю сатурации крови кислородом (SPO₂) при проведении ГП выявлены «устойчивые» и «неустойчивые» испытуемые. Интервальные гипоксические тренировки (ИГТ) состояли в дыхании газовой смесью по 5 минут с 5-минутным интервалом в течение часа. Всего – 20 тренировок. Исследовались: физическая работоспособность (общее количество выполненной работы – ΣА; аэробная производительность – PWC₁₇₀; максимальная анаэробная мощность

– МАМ), показатели дыхания, кровообращения и системы крови. Установлено: признаки устойчивости к гипоксии формировались после 10 ИГТ и стабилизировались после 20. ИГТ приводила – к увеличению работоспособности (ΣA) на 10.3 % ($p < 0,05$), увеличению значений PWC_{170} и МАМ; увеличению SPO_2 при ГП и физической нагрузке; уменьшению депрессии общего спектра мощности ритмограммы при ГП; уменьшению ЧСС и увеличению вариабельности сердечного ритма; увеличению числа эритроцитов и уровня гемоглобина после ИГТ не наблюдалось. Эти изменения сохранялись в течение 1.5 и 4 месяцев после окончания ИГТ. Основные различия между «устойчивыми» и «неустойчивыми» выявлены при сравнении коэффициентов парных корреляций регистрируемых параметров (всего 154 параметра). Значимые корреляции выявлялись только в группе «устойчивых». Основной вклад вносят показатели вработывания (фактор подвижности) сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Таким образом, установлены различия в механизмах, обеспечивающих устойчивость организма к условиям гипоксической гипоксии.

*Королев Юрий Николаевич
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
194044 Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
E-mail: x-box7@mail.ru*

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕХАНИЗМОВ ТОЛЕРАНТНОСТИ МОЗГА К ПОВРЕЖДАЮЩИМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

М. О. Самойлов

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

Мозг и организм в целом постоянно подвергаются влиянию неблагоприятных факторов, которые зачастую вызывают патологические состояния. Вместе с тем в нервных и других клетках существуют эволюционно приобретенные генетически детерминированные эндогенные механизмы их защиты от повреждающих воздействий. Одной из центральных проблем нейробиологии и медицины является расшифровка этих механизмов и поиск способов их индукции. Одним из наиболее эффективных приемов для достижения этой цели является использование гипоксического прекодиционирования (ГП), которое существенно повышает структурно-функциональную резистентность мозга к повреждающим воздействиям (тяжелым формам гипоксии, стресса). На протяжении 20 лет наш коллектив изучает молекулярно-клеточные механизмы протективных эффектов ГП. На первом этапе исследовали быстро индуцируемые механизмы ГП. Установлено, что важная роль в их формировании принадлежит глутаматергической, кальциевой, фосфоинозитидной, цАМФ,

прооксидативной сигнальной трансдукции, активация которой необходима для развития отсроченной геном-зависимой фазы экспрессии ГП. В последние 10 лет с использованием модели создания гипобарической гипоксии в различных режимах установлено, что фаза экспрессии ГП связана с кооперативной активацией транскрипционных факторов, мишенями которых являются семейства проадаптивных генов. Наряду с этим ГП оптимально активирует ГАС-систему. Показано, что у прекодиционированных животных в ответ на тяжелую гипоксию происходят экспрессия антиапоптотических и подавление активности проапоптотических факторов. Выявлен феномен кросс-толерантности используемого ГП, заключающийся в том, что ГП умеренной гипобарической гипоксией предотвращает развитие постстрессовых депрессивно-тревожных состояний. Дальнейшие углубленные исследования протективных эффектов и механизмов ГП гипобарической гипоксией, предъявляемой в различных режимах, должны способствовать разработке эффективного немедикаментозного способа повышения толерантности мозга и организма в целом, а также созданию лекарственных средств нового поколения, направленно влияющих на индукцию внутриклеточных защитных механизмов. Весьма перспективным является также изучение протективных эффектов и механизмов гипоксического посткодиционирования.

*Самойлов Михаил Олегович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: samoilov@pavlov.infran.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ МЕТОДОМ ВНУТРИМОЗГОВОГО МИКРОДИАЛИЗА

Н. Б. Саульская

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

Внутри мозговой микродиализ используется в течение последних трех десятилетий как простой и надежный метод прижизненного мониторинга нейрохимических изменений в ЦНС. На примере прилежащего ядра, структуры переднего мозга, участвующей в контроле мотивационных и эмоциональных аспектов поведения, анализируется применимость внутри мозгового микродиализа для оценки активности нейротрансмиттерных систем, основанных на действии классических (дофамин, глутамат, ГАМК) и неклассических (окись азота) нейромедиаторов. Приводятся данные, свидетельствующие об информативности такого подхода для исследования нейрохимических механизмов эмоционального поведения. А именно, с использованием внутри мозгового

микродиализа в сочетании с ВЭЖХ в экспериментах на крысах линии Спрег-Доули показано, что в ходе выработки и реализации условнорефлекторной реакции страха (моделирующей формирование и проявление страха) происходит активация основных афферентных и эфферентных систем прилежащего ядра (дофаминергической, глутаматергической, ГАМКергической) сопровождаемая выбросом дофамина, глутамата и ГАМК в межклеточное пространство этой структуры, а также активация внутренней NO-ергической системы прилежащего ядра, продемонстрировано их взаимное влияние. Установлено, что различные компоненты условно-рефлекторной реакции страха (запускаемые звуковыми или обстановочными сигналами опасности) по-разному влияют на активность нейротрансмиттерных систем этой структуры: дофаминергическая и глутаматергическая системы активируются обстановочными сигналами опасности, в то время как NO-ергическая система прилежащего ядра вовлечена в реакцию и на звуковые и на обстановочные сигналы опасности. Более того, одновременное появление всех признаков опасности, максимально воспроизводящее условия при формировании реакции страха, запускает более значительные изменения активности NO-ергической системы прилежащего ядра по сравнению с изменениями, вызываемыми отдельными признаками опасности, и даже по сравнению с суммой этих изменений. Делается предположение, что внутренняя NO-ергическая система прилежащего ядра интегрирует информацию о различных признаках опасности и генерирует обобщающий сигнал, возможно отражающий ее предсказуемость.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 07-04-00523, 10-04-00397).

*Саульская Наталья Борисовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: nbs@infran.ru*

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ НАУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ У СОЗРЕВАЮЩИХ САМЦОВ КРЫС В СВЯЗИ С ДИНАМИКОЙ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ В МОЗГЕ

В. А. Сашков

Институт возрастной физиологии РАО, Москва

Вскрытие нейрохимических механизмов реализации процессов научения и памяти в пубертатном периоде развития представляет большой интерес, поскольку в этом возрасте гормональный фон оказывает существенное влияние на структуру и функции мозга, организацию процессов высшей нервной деятельности. В связи с этим целью настоящего исследования явилось выявление ди-

намики половых стероидов в мозге у созревающих крыс в процессе формирования и угашения условного рефлекса.

В соответствии с целями и задачами исследования было использовано 60 самцов крыс линии «Вистар» в возрасте 60 дней после рождения. Условную реакцию пассивного избегания вырабатывали на основе однократного электрокожного подкрепления в установке, состоящей из двух камер (Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. П., 1991). Через 24 часа после выработки сильного избегания у половины обученных животных производилась переделка условно-рефлекторного навыка, а у остальных крыс в течение 5 дней исследовались процессы его угашения. На всех этапах эксперимента часть животных забивали для определения у них в плазме крови, гипоталамусе, гиппокампе, миндалине, поясной извилине и фронтальной коре уровней тестостерона и эстрадиола.

Анализ формирования условной реакции пассивного избегания показал, что самцы двухмесячных крыс довольно быстро обучаются условному рефлексу. Переделка условной реакции пассивного избегания них происходит частично, а угашение наступает с четвертого дня тестируемого периода.

Иммуноферментное определение содержания тестостерона у самцов созревающих крыс показало его повышение во всех изученных структурах мозга как при обучении, так и при последующей переделке и угашении условного рефлекса пассивного избегания. Концентрация эстрадиола в процессе обучения условной реакции пассивного избегания у двухмесячных животных возрастает в гипоталамусе и миндалине, при его переделке – в плазме крови, а в процессе угашения – также в поясной извилине и фронтальной коре.

Применение факторного анализа по методу главных компонент и корреляционного анализа по методу позволило выявить связь уровней половых стероидов в крови и мозге с качеством обученности крыс на всех этапах реализации условнорефлекторной деятельности. Возможно, определяющим фактором становления высших функций мозга у созревающих крыс может являться изменение уровня и соотношения половых стероидов не только в крови, но и в мозге.

*Сашков Владимир Алексеевич
Институт возрастной физиологии РАО
119121 Москва, ул. Погодинская, д. 8, корп. 2
E-mail: sashkov@mail.ru*

РОЛЬ 1MGLU-РЕЦЕПТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ КОРЫ МОЗГА ПОСЛЕ УМЕРЕННОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Д. Г. Семенов, А. В. Беляков, Т. С. Глущенко,
М. О. Самойлов, Е. Лазаревич*

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург
*Медицинский Исследовательский Центр ПАН, Варшава, Польша

Умеренная гипобарическая гипоксия (УГГ-350 ммHg), применяемая *in vivo* на крысах в качестве прекондиционирующей процедуры, индуцирует стойкую толерантность мозга к тяжелым формам гипоксии, предьявляемым как *in vivo* (тяжелая гипобарическая гипоксия – ТГГ, 180 ммHg), так и *ex vivo* (тяжелая 10 мин аноксия срезов мозга). Формирование толерантности нейронов, вероятно, поддерживается особым пространственно-временным паттерном повышения $[Ca^{2+}]$ в цитозоле. Известно, что важную роль в модуляции Ca^{2+} -обмена, как в патологических, так и адаптивных постгипоксических ситуациях играют метаболитные глутаматные рецепторы I группы (ImGluR). Целью работы было определение модификации их активности, количества и локализации у животных, прекондиционированных с помощью УГГ в сравнении с контролем и ТГГ. В инкубируемых срезах коры мозга крыс, подвергнутых 2-часовой однократной или трехкратной УГГ (раз в сутки) оценивали функциональную активность ImGluR по флуоресцентным Ca^{2+} -ответам на стимуляцию их селективным агонистом DHPG. Иммунохимическими методами оценивали экспрессию рецепторных белков. В срезах, тестированных через сутки после процедуры ЗУГГ, обнаружена мощная потенциация ответов на DHPG, свидетельствующая об активации IP3-опосредованного высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо. В то же время после ТГГ форма Ca^{2+} -ответов выявило иную сигнализацию, поддерживающую вход экстраклеточного Ca^{2+} , а у прекондиционированных ответы имели нормальные характеристики. Режим 1УГГ не обладал таким нейропротективным эффектом. Обнаружено, что ЗУГГ вызывает в коре мозга определенные изменения в экспрессии и околядерной локализации каждого из подтипов ImGluR, отличающиеся от тех, которые наблюдаются после ТГГ или сочетанных гипобарических процедур. Таким образом, формирование стойкой гипоксической толерантности мозга сопровождается особой модификацией функционального состояния ImGluR и специфическим профилем синтеза и локализации их подтипов в цитозоле. В контексте представлений о механизмах формирования гипоксической толерантности мозга эти изменения, очевидно, направлены на снижение риска эксайтотоксичности и усиление кальциевого обеспечения экспрессии адаптивных генов.

Поддержано РФФИ (гранты 07-04-00664 и 10-04-01134).

Семенов Дмитрий Германович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: dsem50@rambler.ru

ВЛИЯНИЕ АЛЛОПРЕГНАНОЛОНА НА ТРЕВОЖНОСТЬ, ВЫЗВАННУЮ КОРТИКОЛИБЕРИНОМ

О. Г. Семенова, В. В. Ракицкая

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

В последние годы аллопрегнанолон и его синтетические аналоги активно внедряются в клиническую практику для лечения психических нарушений и постстрессорной психопатологии. Аллопрегнанолон является позитивным модулятором ГАМК_A-рецепторного комплекса, в отличие от дегидроэпиандростерона, проявляющего свое влияние как негативный модулятор этой системы. В наших предыдущих исследованиях было показано, что ДГЭА-С оказывает анксиолитическое действие только на высокотревожных крыс, а на низкотревожных крыс этот нейростероид оказывает антистрессорное действие. В данной работе исследовали влияние аллопрегнанолон на развитие тревожности, вызванной влиянием кортиколиберина. В связи с тем, что поведенческие эффекты стресса могут быть воспроизведены введением CRF, мы исследовали влияние аллопрегнанолон на поведение активных и пассивных крыс, вызванное интраназальным введением этого нейрогормона. В Т-образном лабиринте (ТЛ) из крыс Вистар отбирали активных и пассивных особей. Затем из группы активных крыс при тестировании в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) выделяли низко- и высокотревожных особей. Эффект вводимых крысам фармакологических препаратов исследовали в ПКЛ. На введение кортиколиберина высокотревожные и низкотревожные крысы формировали высокий уровень реактивной тревожности. Предварительное введение аллопрегнанолон оказывало анксиолитическое влияние на низкотревожных крыс. У высокотревожных особей влияние CRF на фоне аллопрегнанолон проявилось лишь в увеличении двигательной активности. У пассивных животных, которые отличаются резистентностью к кортиколиберину, совместное действие аллопрегнанолон и CRF увеличивало уровень тревожности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что действие аллопрегнанолон зависит от индивидуально-типологических особенностей поведения животных и прежде всего от исходного уровня тревожности. Следует отметить различное влияние ДГЭА-С и аллопрегнанолон на животных с разным уровнем тревожности. Так, на низкотревожных крыс ДГЭА-С оказывал антистрессорное, а аллопрегнанолон – анксиолитическое действие. На высокотревожных крыс ДГЭА-С оказал анксиолитическое влияние, тогда как аллопрегнанолон увеличил двигательную активность. Пассивные животные из двух нейростероидов оказались наиболее чувствительны к аллопрегнанолону, который оказал на них стрессогенное влияние.

Семенова Ольга Геннадьевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: vera@infran.ru

МОДУЛЯЦИЯ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОТРАНСМИССИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ОБЪЁМНОЙ ПЕРЕДАЧИ СИГНАЛА

А. В. Сидоров

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Создание и развитие концепции объёмной передачи сигнала (L. Agnati e. a., 2006) привело к пониманию того, что целый спектр факторов (температура, рН, биорадикалы) реализуют своё действие за счет генерализованных влияний. Очевидно, что нормальное функционирование синапсов предопределяет устойчивую активность нервных центров. *Целью данной работы* было установить изменения эффективности химической передачи сигнала в идентифицируемом дофаминергическом контакте (между пресинаптическим нейроном RPeD1 и постсинаптической клеткой VD4) в нервной системе моллюска *Lymnaea stagnalis* при смене температур, колебаниях кислотно-основного равновесия (рН) и уровня биорадикалов в интерстиции. Было установлено, что понижение температуры с 15 до 5 °С вызывает 3-кратное ($Q_{10} 3,3 \pm 0,3$) падение амплитуды постсинаптических потенциалов (ПСП) на мембране нейрона VD4, моносинаптически связанного с RPeD1, в ответ на электрическую стимуляцию последнего. Повышение температуры, напротив, вызывало увеличение амплитуды ПСП (коэффициент линейной корреляции (r) составлял $0,98 \pm 0,02$ при $n=6$). Дисперсионный анализ при однофакторной схеме не выявил статистически достоверной температурной зависимости синаптической задержки ($F=2,20$; $P=0,099$) и длительности ПСП ($F=2,00$; $P=0,127$) в данном синапсе. Закисление интерстиция (снижение рН с 7,3–7,5 до 6,5–6,8 ед.) приводило к 2-кратному (1,8 раза) уменьшению амплитуды ПСП на мембране VD4 ($P<0,05$), а защелачивание внеклеточной среды (рН 8,3–8,8) не сопровождалось достоверным отклонением исследуемой величины от контрольного значения. Колебания уровня рН не сказывались на синаптической задержке в дофаминергическом синапсе, но изменяли длительность ПСП от $10,7 \pm 0,5$ с, $n=10$ (рН 8,3–8,8) до $5,4 \pm 1,1$ с, $n=8$ (рН 6,5–6,8). Действие пероксида водорода (10^{-4} М) ассоциировалось со снижением амплитуды ПСП ($1,3 \pm 0,1$ против $2,5 \pm 0,2 \pm$ (контроль), $n=8$, $P<0,01$) на фоне неизменности их длительности ($F=0,26$; $P=0,77$) и увеличением синаптической задержки ($0,38 \pm 0,04$ против $0,23 \pm 0,02$ с (контроль), $n=8$, $P<0,05$). Таким образом, в основе генерализованных влияний, опосредуемых факторами объёмной передачи сигнала, может лежать модификация синаптических связей между клетками нервных центров.

Сидоров Александр Викторович
Белорусский государственный университет
Беларусь, 220030 Минск, пр-т Независимости, 4
E-mail: sidorov@bsu.by

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Е. Ю. Ситникова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Абсансная эпилепсия – неврологическое расстройство неясной этиологии. Этим заболеванием чаще страдают дети, в среднем 1 ребенок из 100 000 (~8% от общего числа больных эпилепсией). Приступы этой болезни появляются неожиданно в виде краткого эпизода потери сознания (от фр. *absence* – отсутствие) и не сопровождаются нарушением двигательных функций. Во время «абсанса» на электроэнцефалограмме появляются характерные высокоамплитудные комплексы «пик–волна». Причины абсансной эпилепсии до сих пор полностью не раскрыты, хотя принято считать, что болезнь вызвана нарушением функций таламо-кортикальной системы.

Наша работа была выполнена на крысах линии WAG/Rij с генетической предрасположенностью к абсансной эпилепсии. Согласно полученным данным, главная причина этого эпилептического расстройства кроется в изменениях микроструктуры и нарушении функций неокортекса. Болезнь развивается на фоне дефицита глии и недостаточности нейроглиальных взаимодействий в соматосенсорной и цингулярной коре у крыс WAG/Rij по сравнению со здоровыми животными.

Накопленный экспериментальный материал подтверждает тот факт, что очаг эпилептической активности находится в соматосенсорной коре (эта область находится в состоянии гипервозбудимости). Результаты исследования взаимодействий между различными частями таламо-кортикальной сети (метод когерентного анализа многоканальных ЭЭГ) привели нас к заключению, что в формировании судорожной активности задействован ряд иерархически организованных нервных сетей, которые можно условно разделить на 5 типов: (i) локальную, (ii) нелокальную, (iii) межполушарную, (iv) кортико-таламическую и (v) внутриталамическую. Инициатором эпилептических разрядов является внутрикортикальная локальная сеть, объединяющая сенсомоторные области коры.

В целом, полученные результаты подтверждают клинические данные о том, что абсансная эпилепсия отражает функциональное расстройство таламо-кортикальной системы, вызванное аномалиями неокортекса.

Работа проведена при финансовой поддержке РФФИ (грант 09-04-01302).

Ситникова Евгения Юрьевна
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
117485 Москва, ул. Бутлерова, 5А
E-mail: jenia-s@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВОГО И МОТОРНОГО
ПОВЕДЕНИЯ У ОБЫКНОВЕННОЙ ТУПАЙИ (*Tupaia glis*)
И СЕНЕГАЛЬСКОГО ГАЛАГО (*Galago senegalensis*)
В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

И. С. Скиба

Ленинградский зоопарк, Санкт-Петербург

Постнатальное исследование развития функций пищевого и моторного поведения у двух представителей низших обезьян (*Prosimii*) – тупайи и галаго – в сравнительном плане до сих пор изучено крайне мало. Под наблюдением в условиях зоопарка находилось 26 детенышей обыкновенной тупайи и 8 детенышей галаго (от рождения до половой зрелости). Детенышей ежедневно, через каждые 4 часа брали из гнезда и взвешивали на электронных весах, каждые 3–5 дней измеряли их длину. Во время этих процедур проводили фото- и видеофиксацию особей, а также зарисовку их внешнего вида.

Сроки беременности у тупай коротки (43–47 дней), детеныши рождаются слепыми. Моторный статус новорожденных тупай очень беден. Только на 3–5-й день после рождения у них начинает появляться реакция переворачивания из положения «ничком» на «навзничь», и они начинают медленно ползать. Рефлекс стояния у детенышей начинает проявляться к 6–7-му дню, который становится зрелым к 12–14 дням жизни, детеныши начинают неуверенно ходить. К 30-му дню онтогенеза, ко времени покидания ими гнезда, тупайи обладают рядом специализированных локомоторных реакций: легкое переворачивание, прыжки, быстрый бег и игровые движения. Пищевое поведение в первый месяц жизни тупайи представляет большой научный интерес с точки зрения развития данной функции в раннем онтогенезе. По мере развития детенышей тупайи отмечается прямая пропорциональная зависимость между временем кормления и пребывания матери в гнезде с количеством потребляемого детенышем молока. Если в первую неделю жизни детеныши потребляли 4–6 мл молока, то к 14–16-му дню онтогенеза потребление увеличивалось до 16–18 мл, т. е. примерно в 3 раза. В период с 16-го по 30-й день онтогенеза тупайи происходило прогрессивное снижение как времени рефлекса сосания, так и уменьшение объема потребляемого молока. Эти данные являются прямым доказательством угасания врожденного рефлекса сосания и наступления периода подготовки детенышей тупайи к переходу на самостоятельное питание.

Беременность самки галаго длится 135–140 дней. Детеныши галаго (1–2 особи) рождаются зрячими. Моторное поведение в первые дни представлено слабо, лишь в виде медленного переворачивания с бока на бок. К 5-му дню онтогенеза у детенышей галаго начинает проявляться экстензорный рефлекс – поднятие головы, при этом животные опираются на передние конечности. К 20–25-му дню постнатальной жизни моторная функция детенышей галаго

резко возрастает, они начинают демонстрировать хватательный рефлекс, совершают прыжки с ветки на ветку. К месячному возрасту у молодых животных моторная функция в целом становится зрелой, и в дальнейшем идет лишь ее совершенствование по линии быстрых точных движений и игрового поведения, которое представляет начальный базис социального поведения. Изучение этого поведения важно потому, что оно тесно связано с быстрым переключением одной функции движения на другую и расширением ассортимента игрового манипулирования предметами.

Выводы:

1. Индивидуальная изменчивость, сроки становления моторной функции и ассортимент поведенческих реакций у сенегальского галаго значительно выше, чем у обыкновенной тупайи.

2. В отличие от самок галаго в социальном поведении самок тупай отсутствуют элементы научения.

3. У детенышей тупай комплекс моторных, пищевых и поведенческих рефлексов формируется преимущественно в гнездовой период, и период раннего онтогенеза можно разделить на 3 этапа: прозревание в возрасте 15–17 дней, выход из гнезда – в 28–30 дней и расселение – в 34–35 дней.

4. Существенным фактором для скорости развития моторной и поведенческой функций в онтогенезе у галаго является в помете одого или двух детенышей.

И. С. Скиба

Ленинградский зоопарк

Санкт-Петербург, Александровский парк, 1

E-mail: director@spbzoo.ru

ЭНДОГЕННАЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Г. Г. Скибо, А. М. Майстренко, И. В. Лушникова,
М. А. Орловский, В. Е. Досенко

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

Возможность предотвращения повреждения мозга в результате недостатка кислорода и глюкозы при инсульте остается одной из первоочередных научных и клинических задач. Важным достижением является открытие феномена эндогенной нейропротекции, которая возникает при относительно краткосрочной кислородной депривации. Показано, что в этих условиях аноксия или гипоксия способствуют резистентности мозга к последующей более длительной ишемии.

В условиях экспериментальных моделей это явление известно как аноксическое прекондиционирование (АПК). Специфические механизмы нейрональной толерантности к ишемическому повреждению изучены недостаточно. Большинство из предложенных механизмов АПК связывают с экспрессией гипоксия-индуцированных факторов (HIF, hypoxia-inducible factor). Целью нашего исследования было изучение роли HIF в механизмах аноксия-индуцированной нейропротекции в условиях моделирования ишемического повреждения мозга на культивируемых срезах гиппокампа. Оценивали жизнеспособность нейронов (окраска пропидиумом йодидом) и HIF мРНК экспрессию (ПЦР-анализ) в условиях кислородно-глюкозной депривации (КГД), АПК, ингибирования HIF пролил-гидроксилазы и их комбинации. Выявлено, что КГД (30 минут) приводит к возникновению отсроченного во времени повреждения нейронов наиболее выраженного в СА1 зоне гиппокампальных срезов. АПК (трёхкратно, 5 минут с интервалом 12 часов) предотвращало КГД-индуцированную деградацию пирамидных нейронов гиппокампа. Показано, что КГД приводит к снижению уровня HIF-1 α мРНК экспрессии в зоне пирамидных нейронов гиппокампа, в то время как АПК этому препятствует. Блокатор HIF пролил-гидроксилазы (2,4-pyridinedicarboxylic acid diethyl ester), препятствующий расщеплению HIF, в значительной степени предотвращает повреждение нейронов.

Таким образом, выявлено, что АПК имеет существенное протекторное действие, которое в определенной степени обусловлено изменениями уровня экспрессии HIF, что свидетельствует о важной роли HIF в молекулярных механизмах эндогенной нейропротекции.

*Скибо Галина Григорьевна
Институт физиологии
им. А. А. Богомольца НАН Украины
Киев, Украина
E-mail: director@spbzoo.ru*

СОСТОЯНИЕ АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ

З. Ш. Смагулова, С. Г. Макарушко, Е. О. Остапчук, Р. А. Гареев

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Хронические гепатиты являются важнейшей медико-социальной проблемой для здравоохранения многих стран. Изменение адсорбционно-транспортной функции эритроцитов является важной приспособительной реакцией организма.

Нами исследовались плазма и смывы с эритроцитов в контрольной группе и у больных с хроническим гепатитом (ХГ). Диагноз больных был подтвержден клинико-лабораторным и морфологическим данными.

Было установлено, что у больных ХГ увеличена активность трансаминаз. Активность эритроцитадсорбированной АЛТ увеличилось относительно контроля в 2,3 раза, а АСТ – в 1,6 раза. Изменение плазменных показателей трансаминаз были немного выше эритроцитадсорбированных: АЛТ увеличилась в 3 раза, а АСТ – в 2 раза. Изменения биохимических показателей в сторону повышения прослеживаются и по холестерину. Эритроцитадсорбированный холестерин больных увеличился на 88,6%, по сравнению со здоровыми пациентами, а плазменный холестерин увеличился менее значительно – на 6%. Изучаемые биохимические показатели по белку и альбумину у больных были умеренно ниже контрольных значений. Содержание эритроцитадсорбированной глюкозы у пациентов с ХГ, в сравнении со здоровыми пациентами уменьшилось на 21%. Концентрация глюкозы в плазме крови больных ХГ понизилась на 31%.

Методом зонального электрофореза на ацетатцеллюлозных мембранах было выявлено, что у больных умеренно снизилось содержания альбумина, увеличился уровень гамма-глобулинов и менее выражено – бета-глобулинов как в плазме, так и в смывах с эритроцитов. У обследуемых больных ХГ наблюдалось увеличение иммуноглобулинов: эритроцитадсорбированный IgM в 2 раза, плазменный в 1,9 раза; IgG в плазме – в 1,3, в смыве с эритроцитов в 2 раза, IgA в плазме на 34%, в смыве на 50%.

Таким образом, у больных с ХГ отмечается снижение транспорта холестерина на поверхности эритроцитов и начальная тенденция увеличения эритроцитарного и плазменного транспорта глюкозы в крови, а также в смывах наблюдалось значительное увеличение уровня гамма-глобулинов. Исследование белковой фракции гамма-глобулинов в смывах с эритроцитов у больных ХГ может являться диагностическим тестом.

*Смагулова Зухра Шайхиевна
Институт физиологии человека и животных МОН РК
Казахстан, 480060 Алматы, пр. аль-Фараби, 93
E-mail: lymphazs@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕДУР С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ НА КАРТИНУ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

А. Г. Смирнова

Институт физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы, Казахстан

Ранее нами было показано, что применение оздоровительных процедур с использованием природных факторов способствует нормализации нейрогуморального фона у беременных женщин (А. Г. Смирнова с соавт., 2007; 2008). *Цель настоящей работы* состояла в изучении влияния оздоровительных воздействий на картину крови будущих матерей.

Работа проведена совместно с кафедрой акушерства и гинекологии Казахского государственного университета им. С. Д. Асфендиярова. Были обследованы 29 женщин в III триместре беременности, занимающихся оздоровлением по методике К. Д. Сейтжановой (2006). В качестве оздоровительных процедур использовались физические и дыхательные упражнения, закаливание холодной водой, психотерапевтические беседы. Обследование проводили до начала занятий, после 10-дневного цикла занятий и при длительном оздоровлении (более 1 месяца). Определение гематологических показателей производилось с помощью автоматического анализатора Sysmex KX-21.

Выявлено, что применяемые оздоровительные воздействия приводили к сдвигам в содержании клеточных элементов крови во все сроки обследования. Так, после кратковременного применения оздоровительных процедур количество эритроцитов увеличилось на 3,2%, общее количество лейкоцитов – на 14,2%, лимфоцитов – на 17,6%, средних клеток (эозинофилы+базофилы+моноциты) – на 26,6%, нейтрофилов – на 10,2%. При длительном оздоровлении количество эритроцитов, лейкоцитов, средних клеток и нейтрофилов также было выше контрольных значений – на 6,2, 13, 20 и 16,9% соответственно. При этом количество лимфоцитов стало ниже контроля на 8,6%.

После 10-дневного цикла занятий содержание гемоглобина повысилось на 2,6%, показатель гематокрита – на 1,5%, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – на 1,3%. Средний объем эритроцитов и среднее содержание гемоглобина в эритроците незначительно понизились – на 1%. Более продолжительное применение оздоровительных процедур способствовало увеличению уровня гемоглобина и гематокрита по сравнению с контролем на 1,6 и 4% соответственно. Средний объем эритроцитов оставался ниже исходного уровня на 1%, среднее содержание гемоглобина в эритроците – на 5,4%, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – на 3%.

Колебания изученных показателей в пределах физиологических норм демонстрируют мягкое, корректирующее влияние оздоровительных процедур на картину крови у беременных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что используемая программа оздоровительных мероприятий может

быть использована для стимуляции клеточного иммунитета и нормализации уровня гемоглобина у беременных.

*Смирнова Анна Глебовна
Институт физиологии человека и животных КН МОН РК
050060, Казахстан, Алматы, пр. аль-Фараби, 93
E-mail: sag_kz@mail.ru*

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ РЕШЕНИЯ

Г. Н. Совенко, М. А. Чижова, К. И. Процаев

Белгородский государственный университет

Инфаркт миокарда как острое состояние и хроническая сердечная недостаточность как связанное с ним состояние на этапе острого инфаркта и постинфарктного кардиосклероза – заболевания, во многом определяющее прогноз и качество жизни пожилых людей. Если эти состояния как монопатология изучены хорошо, то как компонент полиморбидной патологии они традиционно рассматривались в основном в контексте кардиологического континуума. Нередко это состояние сопровождается железодефицитной анемией, частота которой колеблется от 10 до 79% в зависимости от возраста и пола больных, тяжести клинических проявлений, а также критериев диагностики анемии (Терещенко С. Н. и соавт., 2004; Tanner H. и соавт., 2002; Ezekowits J.A., 2003; Grigorian Sharmagian L. и соавт., 2006). Однако анемический синдром при инфаркте миокарда и сердечной недостаточности не отражен как проблема ни в одном национальном руководстве. Если роль тяжелых степеней анемии можно предположить, то не ясны прогноз и влияние на течение ИМ и ХСН у больных пожилого возраста анемии легкой степени (Kosiborod M. и соавт., 2005). Наличие сниженной функции почек и анемии существенно повышает затраты на лечение больных с ХСН (Gregory D. D. и соавт., 2003). Остается неясным вопрос, как взаимосвязаны между собой наличие анемии с развитием систолической и диастолической сердечной недостаточностью в пожилом возрасте.

В связи с этим перспективным является определение влияния железодефицитной анемии на течение инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза и связанной с ними сердечной недостаточности у больных пожилого возраста.

На наш взгляд, современные исследования должны быть направлены на реализацию следующих задач: изучение влияния железодефицитной анемии на клиническое течение инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза и связанной с ними сердечной недостаточности у больных пожилого возраста; изучение структурно-функционального состояния сердца и факторов, влияющих на ремоделирование левого желудочка у больных инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза и связанной с ними сердечной недостаточности у больных пожилого возраста при наличии железодефицитной анемии; оценку влияния железодефицитной анемии на геометрию левого желудочка и функциональное состояние сердца у больных с диастолической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста; изучение патофизиологических особенностей инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза и связанной с ними сердечной недостаточности у больных пожилого возраста на фоне железодефицитной анемии с учетом нейроиммуноэндокринной теории развития сердечной недостаточности; выявление прогностических признаков неблагоприятного течения инфаркта миокарда у пожилых больных с железодефицитной анемией и разработку алгоритмов ведения таких пациентов с учетом обеспечения клинической эффективности и качества жизни.

Именно такой подход позволит реализовать интегральный подход к пониманию и лечению полиморбидной патологии, в основе которой лежит сочетание железодефицитной анемии со значимой сердечно-сосудистой патологией.

*Совенко Галина Николаевна
Кафедра внутренних болезней № 2
Белгородский государственный университет
E-mail: prashchayeu@mail.ru, kolginova@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ «МИГРЕПИНА» НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ЯДРА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫСЫ

А. Ю. Соколов*, О. А. Любашина, А. О. Сырвая**

**Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова РАМН
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Санкт-Петербург*

***Харьковский государственный медицинский университет, Украина*

Известно, что одним из способов терапии приступов мигрени является применение комбинированных препаратов, содержащих неспецифические средства различных фармакологических классов. Ранее в поведенческих тестах показано, что «Мигрепин», являющийся комбинацией 2,4-дихлорбензоата калия,

карбамазепина и кофеина, обладает обезболивающей, противовоспалительной, противосудорожной, жаропонижающей и антиоксидантной активностью. Однако остается неясной возможность использования этого препарата в качестве антимигренозного средства.

На модели краниоваскулярной боли в серии опытов на наркотизированных крысах линии Вистар (уретан, 1,5 г/кг, внутривенно) изучено влияние «Мигрепина» в дозах 12,5; 25 и 37,5 мг/кг, введенного внутривенно, на динамику фоновой и вызванной электрическим раздражением твердой мозговой оболочки (ТМО) активности нейронов ядра тройничного нерва (ЯТН), которые регистрировались до и через 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 и 75 мин после введения препарата. Установлено, что во всех дозах «Мигрепин» уменьшает фоновую активность нейронов ЯТН по сравнению с исходной частотой в течение всего времени регистрации. При этом фоновая активность нейронов сразу после введения препарата уменьшается на 70–80% от исходной. В целом, при увеличении дозы тормозной эффект препарата на нейрональную активность возрастает и становится более стабильным. В дозах 12,5 и 25 мг/кг эти торможение фоновых разрядов не достигает достоверных значений, однако в дозе 37,5 мг/кг «Мигрепин» оказывает достоверно (N=7, p<0,05, непараметрические критерии) тормозной эффект на фоновую активность и ответы нейронов ЯТН на электрическую стимуляцию ТМО по сравнению с исходными значениями до введения препарата.

Таким образом, на модели краниоваскулярной боли установлено, что «Мигрепин» обладает прямым дозозависимым тормозным влиянием на активность нейронов ЯТН, что позволяет предположить наличие у данного препарата антимигренозных свойств. Однако это не исключает необходимости проведения дополнительных исследований этих свойств «Мигрепина» на альтернативных экспериментальных моделях головной боли для выяснения вклада компонентов препарата в его антимигренозное действие.

*Соколов Алексей Юрьевич
Институт фармакологии им. А. В. Валдымана
СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова РАМН
197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8
E-mail: leshasokolov1@rambler.ru*

РОЛЬ ЛИМБИЧЕСКИХ СТРУКТУР В НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ
МЕХАНИЗМАХ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ АДАПТИВНЫХ
РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ
(эволюционные аспекты исследования)

Т. Н. Соллертинская

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. П. Сеченова РАН
Санкт-Петербург*

В механизмах вегетативного обеспечения адаптационных реакций организма ведущая роль принадлежит гипоталамусу (Нур), гиппокампу (Нірр) и амигдале (АМ). Роль этих структур в вегетативном обеспечении когнитивных функций мозга изучена недостаточно, в эволюционном плане данные отсутствуют. Установлено, что Нур и АМ, а также Нірр наиболее богаты по содержанию различных нейрогормонов (НГ) и нейропептидов (НП). В настоящее время при сосудистых поражениях мозга, асфиксии в клинике большое значение придают тиролиберину (ТРГ), Кортексину (Кор) и Семаксу (Сем). Экспериментальные исследования по изучению нейрохимических механизмов этих препаратов на деятельность новой коры отсутствуют. Целью настоящего сообщения является сравнительное изучение влияния Нур, Нірр и АМ в регуляции высших нервных функций и роли ТРГ, Кор и Сем в опосредовании их эффектов на новую кору в восходящем ряду млекопитающих. Использована модель пищевого поведения с компьютерной мультипараметрической регистрацией объективных показателей ВНД. ТРГ, Кор и Сем вводили в/м, интраназально в дозах 3–50 мкг/кг, 0,1–1 мг/животное и 0,1–5 мкг/кг соответственно. У ежей Нірр осуществляет активизирующее растормаживающее влияние на вегетативные компоненты следовых условных реакций (СУР), на дыхательный компонент оно особенно выражено. Роль Нур в регуляции нервных и висцеральных функций более значительна. Введение ТРГ на вегетативные показатели СУР однонаправленного облегчающего типа, на дыхательную систему более выражено и имеет черты специфичности. Сем осуществляет общеактивирующее влияние на различные вегетативные показатели СУР. Предварительное введение Сем потенцирует растормаживающее влияние стимуляции поля СА1 Нірр; эффекты ТРГ на вегетативные параметры СУР неотчетливы. Предварительное введение ТРГ и Сем потенцировало эффекты раздражения Нур. На фоне деструкции Нірр Сем и Кор осуществляли кратковременное компенсаторное влияние на вегетативные компоненты СУР. У грызунов предварительное введение ТРГ на фоне стимуляции поля Нірр усиливало его тормозные эффекты на вегетативные параметры СУР. ТРГ потенцировал активизирующие эффекты стимуляции Нур. Сем облегчал проявления СУР по сердечному показателю. На фоне деструкции Нірр Сем оказывал выраженное длительное компенсаторное влияние на вегетативные компоненты СУР. На фоне деструкции АМ введение Сем осуществляло выраженный компенсаторный эффект, облегчало формирование условных реакций.

У приматов поля СА1 и СА3 Нірр дифференцированно участвуют в регуляции вегетативного обеспечения разных видов памяти. ТРГ, Сем и Кор осуществляют дифференцированный регулирующий характер влияния на различные вегетативные показатели СУР. Таким образом, можно предположить, что нейрохимические механизмы компенсаторного влияния этих препаратов различны.

Работа поддержана РФФИ (грант 08-04-00896).

*Соллертинская Татьяна Николаевна
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
1994223 Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44
E-mail: tns-peptid@mail.ru*

ПРОГРАММНАЯ ПОДДЕРЖКА ИССЛЕДОВАНИЙ
ИНВАРИАНТНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

С. Д. Солнушкин, В. Н. Чихман

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

Разработана структура проблемно-ориентированных модулей для проведения автоматизированных психофизиологических экспериментов по исследованию инвариантных механизмов зрительной системы, обеспечивающих адаптивное поведение в условиях наблюдения неполных изображений.

Психофизиологические эксперименты включают следующие этапы: предъявление изображения-стимула; регистрация ответов наблюдателя; обработка ответов, сопоставление с параметрами изображений и выявление закономерностей. Предъявляемые в экспериментах на экране монитора ЭВМ стимулы получают путем дискретизации натуральных сцен или синтезируют методами цифровой обработки изображений [1].

Программные модули реализованы с помощью средств Delphi в среде Windows, которая не является системой реального времени, взаимодействие приложений с аппаратурой обеспечивают обработчики событий. При малом времени предъявления стимулов (десятки миллисекунд) требуется синхронизация с разверткой монитора, недопустимо применение стандартного компонента «Timer». Поэтому нами использованы обработчики временных интервалов DirectX. Ядро программ обеспечивает сопровождение базы данных, хранящей информацию об испытуемых, изображениях, параметрах их предъявления и ответы испытуемых. Для хранения стимулов используются двоичные поля, что сокращает время доступа к элементам базы изображений. При установке программ устанавливаются загрузочный модуль и необходимые для работы библиотеки Delphi, DirectX, а также BDE-модули поддержки базы данных. На базе разработанного ядра реализованы следующие программы.

ShowFragmented создана для работы с фрагментированными контурными изображениями, параметры которых (размер, уровень фрагментации, вид штриховки и фаза) отражены в имени файла. Интерфейс программы включает окна для настройки параметров опыта (длительность стимула, паузы, число предъявлений), ведения протокола и отображения результатов в окнах с матрицами ответов.

ShowFragmentedHalftone осуществляет формирование изображений заданного контраста. Для этого набор файлов в bmp-формате, представляющих изображения в битовом режиме, трансформируется в набор файлов с изображениями в черно-белом режиме RGB, что позволяет задавать для фона и контура градации серого от 0 до 255.

ShowMask предназначена для работы в режимах прямой и обратной маскировки. Программа позволяет устанавливать времена предъявления изображений-стимулов и изображений-масок, задержки между изображениями. Имеется возможность выбора типа маски, установки ее параметров, управления уровнями фона стимула и маски.

ShowIzbirVnim обеспечивает предъявление пары изображений – стимула и цифры, предъявляемой в различных местах экрана. Назначение цифры – перевод внимания из центра поля зрения в другой участок (отвлечение внимания от стимула). Параметры предъявления (размеры стимула и цифры, время предъявления, пауза между стимулом и цифрой, контраст, положение цифры относительно центра) задаются с помощью окон интерфейса. Ответы испытуемого запоминаются как элементы трехмерного массива.

ShowKanizsa служит для измерения пространственной области интеграции фрагментов в иллюзии Каницы в виде квадрата, образованного четырьмя кругами с вырезанными четвертями. Диаметр кругов и шаг их смещения к центру экрана варьируется. В момент первого возникновения иллюзии фиксируется расстояние между кругами.

С помощью разработанных программ проведены психофизиологические эксперименты, получены новые сведения о инвариантности механизмов зрительного восприятия неполных изображений [2, 3].

Литература:

1. Чихман В. Н., Шелепин Ю. Е., Солнушкин С. Д. и др. Методические средства для исследования зрительного восприятия фрагментированных изображений. Российский физиологический журнал, 2003, т. 89, N 10, с. 1313–1321.
2. Чихман В. Н., Бондарко В. М., Голузина А. Г., Данилова М. В., Солнушкин С. Д. Влияние маскировки на опознание контурных изображений. Сенсорные системы. 2009. т. 23, № 1. с. 51–60.
3. Chikhman V., Bondarko V., Danilova M., Solnushkin S. Contour images recognition. Perception. Supplement. 2007. v. 36. p. 99.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 09-07-00336).

*Солнушкин Сергей Дмитриевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: solnushkin@list.ru*

О ПРИНЦИПИАЛЬНОМ РАЗЛИЧИИ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ И «ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ»

В. Ф. Соломатин

Институт физиологии им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

Рефлекс – это машинообразная реакция, возникающая вследствие действия раздражителя на рецепторы нервной системы. Условный рефлекс – это рефлекс, формирующийся в результате сочетаний индифферентного и безусловного раздражителей. Механизмом рефлекса является последовательность причинно связанных процессов в нервной системе, запускаемых применением раздражителя. При выработке «инструментального рефлекса» формируется связь между искусственным сигналом и действием, совершаемым вначале без связи с ним.

Главный вопрос, относящийся к механизму «инструментального рефлекса» – это вопрос о причине совершаемого действия. Анализ имеющихся данных (в частности, то, что выработка возможна, только если действие совершается активно) приводит к выводу, который не может быть сформулирован в рамках понятийного аппарата физиологии. Причиной является решение, принимаемое субъектом. Под субъектом в данном случае понимается не носитель социальных отношений, а то образование, которое имеет ощущения, восприятия, представления, память и принимает решения. Такими субъектами являются и животные. Действие в «инструментальном рефлексе» лишь по видимости рефлекторное; это не рефлекс, действие, инициируется изнутри мозга.

Стремление физиологов объяснять поведение без использования представления о субъекте аналогично поиску потерянного под фонарём. Вместо термина «субъект» физиологи употребляют термины «мозг», «организм», что лишь затрудняет подлинное понимание.

И. П. Павлов писал о машинообразности, автоматичности, условных рефлексов и признавал существование форм поведения, не сводимых к условным рефлексам (например, «улавливание знания»). Такое улавливание осуществляет именно субъект (и, в частности, при формировании «инструментального рефлекса»).

Имеются основания для утверждения о реальном существовании в мозгу специфической (психической) реальности, недоступной для полного описания в рамках точных наук и на естественном языке, и для воспроизведения в искусственных системах. Частью такой реальности является субъект. Некоторые из основных свойств психических процессов аналогичны свойствам виртуальных процессов, введённых в рассмотрение в квантовой теории поля.

*Соломатин Виктор Фитисович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: salam-vik@yandex.ru*

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНТЕРВАЛОГРАММ ЭЭГ ДЛЯ АНАЛИЗА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА

В. Ф. Соломатин, В. Т. Шуваев

Институт физиологии им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

Построение интервалограмм ЭЭГ – это метод обнаружения взаимосвязей в электрической активности мозга, альтернативный по отношению к вычислению коэффициентов корреляции. При разработке метода за основу взята технология построения кроссинтервалограмм импульсной активности нейронов. В качестве событий в электрической активности мозга, между которыми определяются интервалы времени, используется появление локализованных во времени фрагментов ЭЭГ особой формы. Простейшими из таких фрагментов являются экстремумы ЭЭГ и её производной. Метод позволяет обнаруживать наличие жёсткой синхронизации активности разных отведений, причиной существования которой может быть общее влияние, приходящее со стороны третьего источника, или непосредственное воздействие одного структурного образования мозга на другое. Признаком наличия такой синхронизации является присутствие в кроссинтервалограмме предельно узких и значительно выраженных пиков и провалов. Особенно важно то, что метод может (по-видимому) позволить изучать быстропротекающие процессы, каковыми являются процессы переработки информации мозгом. Помимо обнаружения синхронизации метод позволяет получать качественно новую информацию об электрической активности мозга, заключающуюся в различных особенностях кроссинтервалограмм. Предложен способ построения яркостных развёрток кроссинтервалограмм, позволяющий быстро визуально оценивать степень синхронизации активности разных отведений.

Разработаны компьютерные программы для построения кроссинтервалограмм. На реальных ЭЭГ показано существование жёсткой синхронизации экстремумов ЭЭГ разных отведений. Получены весьма интересные предварительные результаты, относящиеся к синхронизации лобных и затылочных областей коры мозга в тесте на открывание глаз.

Помимо построения кроссинтервалограмм возможно построение автоинтервалограмм (т. е. интервалограмм для одного отведения). Разработаны специальные программы для построения автоинтервалограмм, позволяющие обнаруживать наличие реакции на периодическую световую стимуляцию.

*Соломатин Виктор Фитисович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: salam-vik@yandex.ru*

МОДЕЛЬ СЛИЯНИЯ НЕЙРОНОВ В КУЛЬТУРЕ ТКАНИ

О. С. Сотников, А. А. Лактионова, Н. М. Парамонова, С. А. Новаковская*

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

**Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

Для разрешения дискуссии о возможности синцитиальной связи в нервной системе впервые доложены данные об экспериментальном синцитиальном слиянии нервных клеток. Нейроны, выделенные из ганглиев моллюска *Lymnaea stagnalis* и лишённые глии с помощью проназы, сближали между собой путем центрифугирования и оставляли в агрегированном состоянии на 48 часов в культуральной среде. При этом нейроны сохраняли способность генерировать нормальные отростки.

На границах смежных клеток образовывались контактирующие взаимные выпячивания (ножки), отделенные друг от друга вакуолеподобными расширениями межклеточных щелей. Под электронным микроскопом видно, что на границах контактирующих ножек наружные клеточные мембраны разрушены. Выявляются только остаточные фрагменты разрушенных мембран. Цитоплазмы же смежных клеток переходят одна в другую непрерывно. Таким образом, эксперименты еще раз подтверждают справедливость клеточной теории относительно общности основных свойств всех клеток и расширяют представления нейронной теории положением о том, что в нервной системе помимо химических синапсов и электрических мембранных контактов возможна еще и синцитиальная межнейронная связь.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 10-04-90000-Бел_а; 09-01-00473).

*Сотников Олег Семенович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: sotnikov@kolt.infran.ru*

СИНЦИТИАЛЬНАЯ СВЯЗЬ НЕЙРОНОВ КАК ЭЛЕМЕНТ АДАПТАЦИИ МОЗГА ПРИ ГИПОКСИИ, ВЫЗВАННОЙ РАЗЛИЧНЫМИ ПАТОГЕННЫМИ ФАКТОРАМИ

О. С. Сотников, Н. М. Парамонова, А. В. Москвин¹,
Е. В. Мельникова², И. А. Вознюк⁴

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

¹*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН*

²*Медицинский университет им. И. П. Павлова РАМН*

³*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ*

Санкт-Петербург

Морфологическим признакам гипоксических реорганизаций головного мозга, как деструктивных, так и компенсаторно-восстановительных, посвящено множество исследований. Но все еще нет полного представления о механизмах регуляции и интеграции внутриклеточных процессов и о пластических возможностях поддержания гомеостаза в условиях постоянно меняющихся факторов среды, включая экстремальные и патогенные.

Изучали ультраструктуру межнейронных и нейро-глиальных изменений мембран контактирующих клеток и их отростков при воздействиях на мозг нормобарической гипоксии, ишемической гипоксии, посттравматического повреждения мозга и токсического развития судорожного синдрома.

Кислородная недостаточность повсеместно сопровождается выраженным расширением периваскулярного пространства капилляров. Во всех отделах мозга усиленный сателитоз деструктивно измененных нейронов, прямые контакты тел нейронов или их отростков с базальной мембраной капилляров мигрируют периваскулярную астроглию. В неокортексе, где модульная система сочетается с глиальной изоляцией тел нейронов, составляющих колонку, а также в ядерных и паренхиматозных участках мозга гипоксия заключается в парном расположении нейронов с образованием специфических межклеточных коммуникаций в виде щелевых и плотных контактов и межмембранных перфораций. То же характерно и для нейро-глиальных взаимоотношений. В участках мозга с ламинарным строением (CA1, CA2 поля гиппокампа, зубчатая извилина, гранулярный слой мозжечка), где тела нейронов лежат единым пластом, а глиальные прослойки слабо развиты или отсутствуют между соседними нейронами, у интактных животных нередко межклеточные контакты и небольшие по протяженности перфорации цитолемм. При кислородной недостаточности перфораций между нейронами значительно больше. Один нейрон имеет цитоплазматические контакты с несколькими окружающими его клетками, образуя синцитиальный кластер. В кортикальных и паренхиматозных областях мозга гораздо больше гиперхромных и деструктивно измененных нейронов по сравнению с ламинарно построенными отделами. В зубчатой извилине и CA1 поле гиппокампа поврежденные нейроны, в основном, из числа тормозных

интернейронов, расположенных более обособленно от основных гранулярных или малых пирамидных нейронов.

При травме мозга обнаружено наибольшее число gap junctions, там максимальная сохранность гранулярных нейронов зубчатой фасции и значительное число погибающих интернейронов. Сходная картина отмечена при токсическом формировании судорожного статуса. При гипоксической гипоксии более выраженная синцитиальная связь нейронов CA1 поля гиппокампа и обратимый характер деструкции. При ишемической гипоксии в неокортексе помимо гиперхромных нейронов небольшое количество апоптотически измененных клеток.

Таким образом, при гипоксии наиболее сохранены нейроны, имеющие возможность формировать синцитиальную связь.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-90000-Bel_a).

*Парамонова Наталья Михайловна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: Sotnikov@kolt.infran.ru, natapa@bk.ru*

РОЛЬ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ПОДДЕРЖАНИИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

Д. В. Степанов

Санкт-Петербургский государственный университет

Плотные контакты эндотелия капилляров головного мозга вносят важный вклад в функционирование гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Специфичность свойств плотных контактов для каждого вида эпителиев обусловлена набором определенных белков семейства клаудинов. Это семейство в ГЭБ представлено, главным образом, клаудином-5 и -12. Клаудин-5 играет ведущую роль в обеспечении барьерной функции ГЭБ в отношении веществ с молекулярной массой менее 800 Да. По данным Вестерн-блота, изменения в его экспрессии не сказываются на уровне клаудина-12 в эндотелии головного мозга. Однако, если уровень мРНК клаудина-5 во фракции капилляров головного мозга во много раз выше, чем в тканях головного мозга в целом, то в случае с клаудином-12 наблюдается обратная картина: уровень его мРНК во всех тканях головного мозга в несколько раз выше, чем в капиллярной фракции. Таким образом, клаудин-12 в отличие от клаудина-5 локализован не только в эндотелии капилляров головного мозга, но представлен и в других структурах. Для выяснения роли клаудина-12 в функционировании ГЭБ необходимо, прежде всего, выяснить его локализацию на тканевом и ультраструктурном уровнях,

в том числе и при воздействии различных химических агентов, влияющих на проницаемость гематоэнцефалического барьера, а также оценить последнюю при выключении экспрессии клаудина-12. Для решения указанных задач целесообразно провести иммуногистохимические и иммуноэлектронно-микроскопические исследования тканей головного мозга крысы, имеющих (фронтальная кора) и не имеющих (циркумвентрикулярные структуры) ГЭБ, используя антитела к клаудину-12, и сопоставить результаты, полученные на интактных животных, с результатами, полученными при воздействии на ГЭБ различных химических веществ. Необходимо изучить изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера при использовании животных нокаутных по гену клаудина-12 или при выключении экспрессии клаудина-12 с помощью РНК-интерференции. Такие эксперименты способны значительно расширить представления о распределении клаудина-12 в тканях головного мозга, о его роли в функционировании ГЭБ и внести вклад в изучение проблемы управляемого изменения свойств гематоэнцефалического барьера.

*Д. В. Степанов
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: tc348@bk.ru*

ЭФФЕКТЫ ОДНО-, ТРЁХ- И ШЕСТИКРАТНОЙ УМЕРЕННОЙ ГИПОКСИИ НА ЭКСПРЕССИЮ ТИОРЕДОКСИНА-1 В ГИППОКАМПЕ КРЫС

С. А. Строев, Е. И. Тюлькова, Т. С. Глущенко,
М. Т. Пельто-Хуикко, М. О. Самойлов

*Институт физиологии имени И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
Медицинская школа Университета г. Тампере, Финляндия*

Известно, что умеренная гипоксия может использоваться в качестве прекодиционирования и повышать толерантность нейронов к последующим тяжёлым гипоксическим воздействиям (ТГ). При этом прекодиционирующим эффектом обладает не однократная умеренная гипоксия, в то время как однократная не повышает или лишь в незначительной степени повышает устойчивость клеток.

В настоящей работе исследовали эффект самой по себе умеренной гипобарической гипоксии (УГ) (без последующей тяжёлой) на экспрессию тиоредоксина-1 (Trx1) в нейронах гиппокампа крыс. Исследование проводилось иммуноцитохимическим методом, уровень экспрессии оценивался по общему числу экспрессирующих Trx1 нейронов (Nt) и числу интенсивно экспрессирующих его нейронов (Ni), выраженных в процентах от контроля.

Через 3 часа после 1-кратной УГ Nt и Ni статистически не отличались от контроля, но к 24 часам отмечалось достоверное снижение Nt и Ni в CA1, CA3 и DG, а также Ni в CA2.

К 3 часам после 3-кратной УГ экспрессия Trx1 в большинстве случаев повышалась, возвращаясь к контрольному уровню, и лишь в CA3 Nt и Ni оставались достоверно ниже контроля. Однако к 24 часам после 3-кратной УГ Nt и Ni вновь были достоверно ниже контроля в CA1, CA2, CA3 и DG.

Таким образом, как 1-кратная, так и 3-кратная УГ вызывают достоверное снижение экспрессии Trx1 на 24-часовом сроке – то есть к моменту начала ТГ в предыдущей серии экспериментов. Нейропротективный эффект 3-кратного прекодиционирования в случае последующей ТГ связан, по-видимому, не с повышением «базового» уровня экспрессии Trx1 в ходе прекодиционирования, а с её волнообразными колебаниями, которые могут изменять характер экспрессии гена самого Trx1 или его регуляторов.

Напротив, в ответ на 6-кратную УГ наблюдается мощное повышение экспрессии Trx1 по сравнению с контролем. Такая реакция более сходна с ответом на прекодиционированную ТГ, чем на 1- или 3-кратную УГ. Возможно, это связано с тем, что количество единичных умеренных воздействий переходит в качество и в силу своей суммарной длительности в совокупности приобретает характер тяжёлого воздействия.

*Строев Сергей Александрович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: s_stroev@hotmail.com*

АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ ДИЗОЦИЛПИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ И КАТАЛЕПСИИ КРЫС ЛИНИИ КМ

Н. М. Сурина, И. И. Полетаева, И. Б. Федотова

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Крысы линии Крушинского–Молодкиной (КМ), селектированной на предрасположенность к аудиогенной эпилепсии, реагируют на сильный звук развернутым судорожным припадком. После выхода из аудиогенного припадка (АП) у крыс наблюдается типичное каталептическое состояние с пластическим мышечным тонусом и арефлексией, длительность которого может варьировать от 5 до 60 мин (аудиогенная постиктальная каталепсия, АПК). У интактных животных выраженность и длительность АПК находится в прямой зависимости от интенсивности предшествующего АП. Применение некоторых антиконвульсантов также позволяет наблюдать параллелизм в проявлении АП и АПК.

Целью нашего исследования было выяснить, возможно ли фармакологическое разобщение АП и последующей АПК.

Выбранный нами препарат, МК-801, или дизоцилпин, является неконкурентным антагонистом NMDA рецепторов и известен своим протекторным действием на аудиогенные судороги и антикаталептическим эффектом на каталепсию, индуцированную галоперидолом.

Введение дизоцилпина уже в дозе 0,1 мг/кг вызвало некоторое снижение интенсивности АП, которое в случае интактных животных не сопровождается изменениями в показателях АПК. Тем не менее, препарат практически полностью устранил каталепсию (она сохранялась лишь у 11% крыс против 100% в контроле). Увеличение дозы препарата, начиная с 0,2 мг/кг, полностью снимало каталепсию после аудиогенного припадка. Однако судорожные компоненты припадка при этом не исчезали, средний балл припадка в этой группе был 2.06 (только у одной крысы припадок не развился). Дальнейшее увеличение дозы до 0,4 мг/кг устранило и судорожный компонент припадка (у 100% животных), а у 45.45% и не наступало даже двигательного возбуждения (средняя интенсивность приступа – 0.45 балла). Показано, что доза 0,4 мг/кг вызывает токсические эффекты. В наших экспериментах это проявилось в виде нарушений мышечного тонуса, координации движений и появлении стереотипий.

Предполагается, что в контроле АПК у крыс линии КМ имеется дофаминергическое звено, которое может зависеть от модуляции глутаматергической системы.

Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00481-а).

Сурина Наталья Михайловна
Биологический факультет
МГУ им. М. В. Ломоносова
119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12
E-mail: opera_ghost@inbox.ru

РОЛЬ МОТОРНОЙ КОРЫ ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ПО ПАМЯТИ МЫШЕЧНОГО НАПРЯЖЕНИЯ В М. FIRST DORSAL INTEROSSEOUS ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

В. Л. Талис, О. В. Казенников, Х. Кастелотте*,
А. А. Гришин, М. Е. Иоффе**

Институт проблем передачи информации им А. А. Харкевича РАН, Москва
**Национальная школа профессиональной медицины Института Карлоса III*
Мадрид, Испания

***Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва*

Исследовали роль моторной коры при воспроизведении заданного уровня ЭМГ мышце *first dorsal interosseous*. После тренировки с участием зрительной обратной связи испытуемый мог воспроизводить по памяти заданное мышечное напряжение, соответствующее $20 \pm 5\%$ ЭМГ при максимальном произвольном сокращении (МПС) этой мышцы. Установке заданного усилия во время эксперимента предшествовали различные комбинации воспроизведения по памяти 40% (40), 20% (20) или нулевого (0) уровня напряжения в этой мышце. Предъявлялись следующие последовательности напряжения мышцы – 40–20–0, 40–0–20, 0–0–20, 0–20–20 в произвольном порядке. Транскраниальную магнитную стимуляцию представительства мышцы *first dorsal interosseous* в моторной коре наносили через 2 с после сигнала к установке заданного 20% усилия. Сравнивали изменения уровня мышечной активности и амплитуду вызванного моторного ответа (ВМО) в мышце. Получено, что в условиях 40–20–0, 0–0–20 и 0–20–20 напряжение в 20% МПС воспроизводилось по памяти с точностью около 20% точности удержания этого усилия со зрением и с 70% превышением этого уровня, в условии 40–0–20. Вместе с тем такое превышение требуемого уровня ЭМГ в зависимости от предыстории не сопровождалось изменением ВМО. Таким образом, удержание заданного уровня ЭМГ по памяти будучи зависимым от предыстории мышечного сокращения, по-видимому, контролируется другими структурами ЦНС.

Талис Вера Леонидовна
Институт проблем передачи информации им А. А. Харкевича РАН
127994 Москва, ГСП-4, Большой Каретный пер., 19
E-mail: talis@iitp.ru

АДАПТАЦИОННО-ТРОФИЧЕСКАЯ РОЛЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: СТАНОВЛЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОГО СТАТУСА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

О. С. Тарасова

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Термином «адаптационно-трофическое влияние» выдающийся российский физиолог Л. А. Орбели обозначил совокупность изменений, которые происходят в органе под влиянием симпатических нервов (СН) и выражаются в приспособлении органа к выполнению определенных функциональных требований. В отношении кровеносных сосудов такое влияние приводит к формированию специфического сократительного фенотипа гладкой мышцы (ГМ), адаптирует сосуды к выполнению их функции – регуляции скорости кровотока в органах. Изменения активности СН обеспечивают быструю регуляцию тонуса сосудов. Очевидно, что сократительные характеристики ГМ должны удовлетворять требованиям такой быстрой регуляции: ГМ должна быстро сокращаться при повышении и быстро расслабляться при снижении активности СН. Мы показали, что для формирования таких характеристик ГМ в онтогенезе необходимы трофические влияния СН. Сокращение сосудов запускается повышением концентрации Ca^{2+} в цитоплазме ГМ клеток. Вместе с тем тоническое сокращение связано с активацией внутриклеточных сигнальных путей, которые обеспечивают работу сократительного аппарата при сравнительно низкой концентрации Ca^{2+} . Этот феномен получил название « Ca^{2+} -сенситизации сократительного аппарата ГМ». Механизм Ca^{2+} -сенситизации важен для регуляции тонуса сосудов у новорожденных крыс, сосуды которых еще лишены СН. По мере созревания иннервации вклад Ca^{2+} -независимых механизмов в сокращение ГМ уменьшается, а Ca^{2+} -зависимых – возрастает, что связано с изменением паттерна экспрессии регуляторных белков в ГМ. При денервации в ГМ сосудов происходят обратные изменения механизмов сокращения и экспрессии регуляторных белков. Важная роль в Ca^{2+} -сенситизации принадлежит киназе, активируемой малым G-белком RhoA (Rho-киназе). Ингибирование Rho-киназы сильнее подавляет сокращение сосудов у новорожденных и десимпатизированных крыс, чем у крыс с развитой симпатической иннервацией сосудов.

Таким образом, трофическое влияние СН приводит к снижению экспрессии белков, участвующих в тоническом Ca^{2+} -независимом сокращении гладкой мышцы, что обеспечивает возможность динамической регуляции тонуса сосудов симпатическими вазомоторными влияниями.

Работа поддержана РФФИ.

Тарасова Ольга Сергеевна
Кафедра физиологии человека и животных
Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова
119991 Москва, Ленинские горы 1, стр. 12
e-mail: ost.msu@gmail.com

ГЕМОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО СПЕКТРА НА ЭРИТРОЦИТЫ НОРМОТЕНЗИВНЫХ И СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ПРИ ПОВЫШЕНИИ pH КРОВИ

Т. Е. Тимошенко

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

В опытах *in vitro* исследовали осмотическую устойчивость эритроцитов спонтанно гипертензивных крыс (SHR) и нормотензивных контрольных животных (WKY) при воздействии на кровь излучением красного диодного лазера (650 нм; 15,6 мВт/см²; 15 мин) и/или экспонированием крови на воздухе в присутствии очень низких доз паров аммиака. Гематологические показатели, включая число эритроцитов, гематокрит, средний клеточный объем эритроцитов (MCV), контролировали анализатором «AL Cellcounter-2000» (Германия), pH крови измеряли иономером «И500». У контрольных животных облучение крови, помещенной в термостабилизирующую ячейку с температурой 37±1 °С, вызывало существенное увеличение MCV на 2,3%, в то время как остальные выше перечисленные показатели оставались без изменения. Облучение крови крыс SHR в тех же условиях достоверных изменений MCV не вызывало. Предварительное выдерживание крови при комнатной температуре в воздушной среде, содержащей следы паров аммиака, в течение 10 минут вызывало одинаковое увеличение pH (в среднем до 8,2±0,4) в крови крыс WKY и SHR. Защелачивание крови приводило к увеличению MCV у WKY и SHR на 6,2 и 5,5% соответственно. Количество эритроцитов при этом не изменялось в обеих группах, что свидетельствует об отсутствии гемолиза. Последующее облучение крови контрольных крыс приводило к увеличению MCV в среднем на 6,7% и незначительному снижению числа эритроцитов, т. е. к минимальным проявлениям гемолиза. В пробах крови крыс SHR при тех же воздействиях число эритроцитов снижалось в среднем с 7,3±2,3 до 4,4±0,7 млн клеток/мл, гематокрит снижался в среднем с 38±8 до 23±4%, а MCV увеличивался на 12,7%. Следовательно, гемолизу подверглось около половины эритроцитов. Эти данные свидетельствуют о существенном снижении эластических свойств цитоскелета и клеточных мембран эритроцитов у крыс SHR, что, по-видимому, может быть отнесено и к клеткам стенки сосудов гипертензивных животных. Характеристика прочности и деформируемости клетки напрямую зависит от эластических свойств белков цитоскелета. В настоящее время все больше доказательств получает представление о том, что деформация белков цитоскелета является возможным молекулярным базисом механочувствительности всех типов клеток, и в том числе сосудистых эндотелиоцитов, постоянно подверженных стрессорирующим напряжениям со стороны кровотока (Бао G., 2009). Клетки крови испытывают те же деформирующие воздействия, и они более доступны для изучения. Сниженные показатели деформируемости кле-

ток крови и эндотелиоцитов могут быть первичным фактором патогенеза артериальной гипертензии, так как отрицательно влияют на реологию крови и эндотелийзависимую регуляцию просвета сосудов. Низкоинтенсивное лазерное излучение, по-видимому, способно влиять на структурную адаптацию объема и формы клеток. Диапазон адаптивных изменений среднего клеточного объема эритроцитов при облучении, составляет менее $\pm 5\%$, и его границы зависят от pH среды.

*Тимошенко Татьяна Емельяновна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: tet@infran.ru*

ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТОВ МЕЛАТОНИНА НА ВЫЗЫВАЕМЫЕ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ ИЗМЕНЕНИЯ КАТАБОЛИЗМА СЕРОТОНИНА В МОЗЖЕЧКЕ, МИНДАЛИНЕ И ГИППОКАМПЕ КРЫС ОТ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ЛОКОМОТОРНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Г. К. Тропникова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Исследовали влияние системного введения экзогенного мелатонина (0,5 мг/кг/день в течение 3-х дней) на вызываемые умеренной гипобарической гипоксией (2300 м над уровнем моря) изменения содержания серотонина (5-ОТ) и его основного метаболита – 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в миндалине, гиппокампе и мозжечке крыс. Предварительно у животных изучали особенности поведенческих реакций в незнакомой обстановке. По количеству вертикальных стоек, горизонтальных перемещений, дефекаций, груминговых реакций, движений на месте, реакций замирания животные были разделены на группы с низкой (НЛА), высокой (ВЛА) и средней локомоторной активностью. Третья группа была контролем, а крысам с ВЛА и НЛА вводили мелатонин. Контрольных и получавших мелатонин животных, подвергавшихся гипоксии, декапитировали через 20 минут после первого апноэ.

Сравнительный анализ поведения контрольных и «мелатониновых» крыс не выявил достоверных различий по количеству груминговых реакций и числу дефекаций в условиях гипоксии. Однако у получавших мелатонин крыс по сравнению с контролем в условиях гипоксии наблюдался более высокий уровень эмоциональной тревожности. Об этом свидетельствовало достоверное превышение числа вертикальных стоек на 74,5% (ВЛА) и на 62,7% (НЛА), горизонтальных вращений на 36,7% (ВЛА) и на 20,0% (НЛА) и, напротив, до-

стоверное снижение таких неподвижных паттернов, как «сидит» у крыс с ВЛА на 53,7% и усиление реакции тревоги (рытье опилок) у крыс с НЛА (+45,5%). Обнаруженная зависимость поведенческих реакций в ответ на гипоксию от исходного паттерна поведения нашла отражение и в характере вызываемых гипоксией реакций 5-ОТ-ергических структур мозга. В частности, у крыс, получавших мелатонин, установлено большее по сравнению с контролем снижение индекса 5-ОИУК/5-ОТ в мозжечке (-36,6% у ВЛА, -74,4% у НЛА, -3,7% в контроле) и миндалине (-42,8% у ВЛА, -65,4% у НЛА, -12,9% в контроле). В гиппокампе, напротив, наблюдалась реакция активации катаболизма 5-ОТ: +61,1% (ВЛА), +73,4% (НЛА), +47,8 % (контроль). Следовательно, экзогенный мелатонин оказывает более выраженный эффект на вызываемые гипоксией реакции 5-ОТ структур мозжечка, миндалины и гиппокампа у животных с НЛА.

*Тропникова Галина Константиновна
Институт физиологии НАН Беларуси
Беларусь, 220072 Минск, ул Академическая, 28
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by*

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ АДАПТАЦИИ ЮНЫХ ДЗЮДОИСТОВ К ТРЕНИРОВОЧНЫМ И СОРЕВНОВАТЕЛЬНЫМ НАГРУЗКАМ

С. В. Трофимова, М. А. Бабаев*, А. В. Лысенко*

*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
Санкт-Петербург*

**Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону*

Целью работы было изучение адаптации юных дзюдоистов к тренировочным и соревновательным нагрузкам. В обследовании участвовали дети первого и второго года обучения группы начальной подготовки (20 человек, мальчики 8–10 лет). Для совершенствования традиционной системы тестирования физической и функциональной подготовленности юных дзюдоистов (динамометрия, челночный бег и др.) использовали анализ вариабельности сердечного ритма методом вариационной пульсометрии по Баевскому на стабиланализаторе «Стабилан-01» и определение комплексных показателей здоровья с помощью системы «Глобал-М».

На основании данных, полученных при использовании традиционной системы тестирования, мы выделили три группы детей: низкий, ниже среднего, средний уровень подготовленности. Дети из первой и второй группы выполняли тренировочные и соревновательные задания на грани своих возможностей, о чем свидетельствуют низкий уровень адаптации и комплексного показателя

здоровья (судя по результатам тестирования с помощью системы «Глобал-М»). Также у этих детей был значительно увеличен (в покое и после физической нагрузки) по сравнению с представителями третьей группы индекс напряжения систем регуляции (стресс-индекс), а увеличение вегетативного показателя ритма (ВПР) указывало на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической нервной системы. У детей из третьей группы значения стресс-индекса и ВПР были наименьшими среди обследованных дзюдоистов.

Использование современных методов диагностики позволило увидеть отклонения от оптимального функционирования адаптационных систем организма в первой и второй группе на самых ранних этапах их проявления, скорректировать уровень тренировочных нагрузок и предотвратить функциональные нарушения, которые в дальнейшем могли перерасти в патологические.

*Трофимова Светлана Владиславовна
Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
197110 Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3
E-mail: dr.s.trofimova@gmail.com*

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ ВЫЗЫВАЕТ ДЕСТРУКЦИЮ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ И НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В НОВОЙ КОРЕ И ГИППОКАМПЕ КРЫС

Н. Л. Туманова, Д. С. Васильев, И. А. Журавин

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

Исследование структуры нервной ткани различных слоёв новой коры и дорзального гиппокампа мозга в постнатальном онтогенезе проводили на потомстве самок крыс, подвергнутых воздействию нормобарической гипоксии (3 часа при 7% O₂) на 14-й день беременности. На препаратах мозга крыс, перенесших гипоксию, на E14 и окрашенных по методу Ниссля, были показаны дегенеративные изменения пирамидных нейронов как в новой коре, так и в поле CA1 гиппокампа. На 20-е сутки после рождения у этих животных наблюдалось снижение количества пирамидных нейронов. Иммуногистохимическое исследование показало повышение количества пирамидных нейронов с колокализацией проапоптотических белков P53 и каспаза-3 в цитоплазме. Это может свидетельствовать о гибели пирамидных нейронов на 20-е сутки постнатального онтогенеза у крыс после пренатальной гипоксии. При помощи метода Гольджи было показано, что апикальные дендриты пирамидных нейронов II–III и V слоёв, направляются в молекулярный слой новой коры, в то время как апикальные дендриты пирамидных нейронов поля CA1 гиппокампа –

в *stratum radiatum-moleculare*. Ответвления этих дендритов покрыты шипиками, часть из которых содержит шипиковый аппарат и являются синаптоподин-позитивными. Иммунофлюоресцентный метод обнаружил на 20–90-е сутки после рождения снижение ($p < 0,05$) плотности расположения синаптоподин-позитивных шипиков в исследуемых слоях неокортекса и гиппокампа у крыс после пренатальной гипоксии. Предполагается, что нарушение эмбриогенеза (гипоксия на E14) приводит к снижению количества пирамидных нейронов в новой коре и гиппокампе, а также к уменьшению плотности распределения лабильных (синаптоподин-позитивных) дендритных шипиков, локализованных на отростках апикальных дендритов этих нейронов. Это приводит к нарушению формирования нейронных сетей кортикальных отделов мозга.

Поддержано: РФФИ 10-04-01156, Программой «Фундаментальные науки медицине».

*Васильев Дмитрий Сергеевич
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
193230, Санкт-Петербург, ул. Тельмана, д.36, корп.1, кв.145
E-mail: dvasilyev@bk.ru*

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА 10–19-ЛЕТНИХ УЧАЩИХСЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ

С. Л. Тымченко, А. В. Негериш

*Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
Симферополь, Украина*

С целью определения особенностей состояния вегетативной нервной системы учащихся разного возраста в зависимости от содержания свинца, кадмия, стронция, кальция, цинка и меди в организме в условиях городской среды было обследовано 127 учащихся (83 мальчика и 44 девочки) 10–19 лет, без существенных отклонений в состоянии здоровья.

Содержание элементов в физиологически стабильных тканях (волосах) оценивали методом рентгено-флуоресцентной спектрофотометрии. Регистрацию параметров variability сердечного ритма проводили с использованием стандартных приемов (регистрация ЭКГ в течение 5 минут) в покое, а также при проведении ряда функциональных проб.

Содержание токсичных элементов (кадмия и свинца) в условиях городской среды в исследованных пяти группах превышало нормативные значения для обоих металлов только в одной из них (15–16 лет), а содержание одного из металлов (свинца) было выше нормы в группе 10–11-летних школьников. Со стороны эссенциальных элементов наблюдали дефицит цинка и меди

у подавляющего большинства тестируемых, а в группе 12–13-летних школьников выявлен дефицит кальция. Обнаружено более выраженное вегетотропное действие для свинца и кадмия в группах 10–11- и 12–13-летних школьников; меди и кадмия в группе 15–16-летних учащихся и свинца в группе физически нетренированных студентов и кальция и цинка в группе футболистов. Плотность корреляционных связей колебалась от слабой до средней ($0.36 < R_s < 0.58$), но была статистически достоверной, что свидетельствует о не очень высокой, но существенной значимости элементов для функционального состояния вегетативной нервной системы человека.

Характер установленных зависимостей, которые определялись по направленности корреляционных связей, был различным в разных исследуемых группах, что на данном этапе исследований не дает возможности интерпретировать данные однозначно. В меньшей степени это характерно для эссенциальных элементов. Такая неоднозначность может быть обусловлена как описанными выше различиями в содержании металлов, так и возрастными особенностями функционального состояния автономной нервной системы.

*Тымченко Светлана Леонидовна
Кафедра нормальной физиологии
Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
Украина, АР Крым, 95006 Симферополь, бул. Ленина, 5/7
E-mail: ribga@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ БЕТА-АДРЕНОРЕАКТИВНЫХ СТРУКТУР НА ВАРИАбельНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС, НАХОДЯЩИХСЯ В РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ

М. М. Фатеев, М. В. Григорьева, Е. В. Сальников, А. В. Сидоров

Государственная медицинская академия, Ярославль

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) исследовали у наркотизированных, бодрствующих иммобилизованных животных и крыс с моделированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Модель ХСН получали через 100 дней путем двукратного введения в плевральную полость силиконового масла. В начале 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. В качестве блокаторов применяли: неселективные – пропранолол и пиндолол, кардиоселективные – атенолол, биспролол, метопролол и небиволол, а также селективный β_1 -адреномиметик – добутамин. При изучении ВСР у наркотизированных и стрессированных крыс использовали однократное вве-

дение указанных препаратов, а животным с ХСН, начиная с 30-го дня развития патологии, ежесуточно вводили β -блокаторы. Снижение активности β -адренореактивных структур у наркотизированных интактных животных приводит к согласованному изменению показателей ВСР в пользу повышения у них тонуса парасимпатического отдела автономной нервной системы (АНС). Активация β -адренореактивных структур добутамином практически не влияет на ВСР. У интактных стрессированных крыс изменение показателей ВСР указывает на увеличение тонуса симпатического отдела АНС. Блокирование β -адренореактивных структур у этих животных, по данным временного и геометрического анализов, повышает тонус парасимпатического отдела АНС, однако вызывает не только увеличение мощности волн высокочастотного диапазона спектрального анализа, но и еще большее повышение мощности волн низкочастотного диапазона. Напротив, активация β -адренорецепторов увеличивает активность симпатического отдела АНС. Моделированная у крыс ХСН приводит к снижению тонуса симпатического и повышению тонуса парасимпатического отдела АНС. Длительное использование блокаторов у крыс с ХСН показывает, что высокоизбирательное снижение активности β_1 -адренорецепторов меньше всего изменяет ВСР, и часть ее показателей возвращает к таковым у интактных животных. Таким образом, высокоселективная блокада оказывает нормализующее воздействие на функционирование сердечно-сосудистой системы. Предложено оценивать силу воздействия того или иного изучаемого вещества на ВСР по показателю суммарной степени воздействия на сердечный ритм.

*Фатеев Михаил Михайлович
Кафедра нормальной физиологии с биофизикой
Ярославская государственная медицинская академия
150000 Ярославль, ул. Революционная, 5
E-mail: fateev52@mail.ru*

БРОНХОЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КОРТИКОСТЕРОИДОВ У КРЫС, ИНГАЛИРОВАННЫХ ДИОКСИДОМ АЗОТА

А. Н. Федин

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

При лечении обструктивных болезней легких используются кортикостероиды. Однако механизмы снятия бронхоспазма при их кратковременном применении практически не изучены. Опыты проводили на изолированных препаратах бронхов крыс, ингалированных диоксидом азота в течение 15, 30, 60 и 90 дней.

У здоровых крыс 1–10 *мкг/мл* преднизолон снижали сокращение мышцы бронхов, вызванное стимуляцией преганглионарных нервов, на 7–12%. После 15 дней ингаляции – на 22–29%. После 30 дней дилатационное действие преднизолон уменьшалось до 15%, а при 60 и 90 днях ингаляции эффект кортикостероида отсутствовал. При стимуляции мышцы преднизолон не влиял на амплитуду сокращения крыс, ингалированных в течение 15–60 дней, а после 90 дней ингаляции вызывал увеличение амплитуды сокращения до 111%. Таким образом, при увеличении длительности ингаляции крыс диоксидом азота происходит снижение чувствительности препаратов дыхательных путей к глюкокортикостероиду.

Дилатационный эффект кортикостероида связан главным образом с нейрональными структурами дыхательных путей (с нейронами функционального модуля и/или их рецепторами). На препаратах бронхов крыс, которым в течение 15 дней перед ингаляцией диоксида азота внутрибрюшинно вводили лидокаин, эффект преднизолон был ниже (14% против 25% при стимуляции нервов). При стимуляции мышцы на фоне лидокаина эффект преднизолон не отличался от эффекта на здоровых крысах. Таким образом, лидокаин, инактивирующий афферентные нервные окончания бронхов, снижал их чувствительность к кортикостероиду. У крыс, предварительно обработанных 1 *мг/кг* капсаицина и ингалированных в течение 15 дней диоксидом азота, преднизолон не оказывал влияния на сокращения, вызванные стимуляцией нервов или мышцы. Можно предположить, что капсаицин и преднизолон взаимодействовали с одними и теми же структурами бронхов – с капсаицин-чувствительными афферентными С-волоконками.

Можно заключить, что преднизолон в терапевтических дозах взаимодействует с чувствительными окончаниями С-волокон. При длительном воздействии полнотанта происходит инактивация чувствительных окончаний С-волокон и развивается кортикостероидная резистентность.

Федин Анатолий Николаевич

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Торгашова, 44
E-mail: Fedin_Anatoliy_N@mail.ru*

ОТ ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ К ИХ УЛЬЦЕРОГЕННЫМ ПОСЛЕДСТВИЯМ

Л. П. Филаретова, О. Ю. Морозова, Т. Т. Подвигина, Т. Р. Багаева

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

Ранее мы показали, что в физиологических условиях, в том числе и стрессорных, глюкокортикоидные гормоны оказывают адаптивное защитное действие и на слизистую оболочку желудка. В определенных условиях изначально физиологическое гастропротективное действие глюкокортикоидных гормонов, как эндогенных, так и экзогенных, может трансформироваться в патологическое ulcerогенное. Цель работы заключалась в выяснении механизмов трансформации физиологического гастропротективного действия глюкокортикоидных гормонов в патологическое ulcerогенное. В экспериментах на крысах исследовали эффекты глюкокортикоидных гормонов дексаметазона и кортикостерона (при их однократном введении) на образование эрозий в слизистой оболочке желудка (индуцированных стрессорным воздействием или индометацином у предварительно голодавших крыс) в зависимости от дозы и продолжительности действия гормона. Дексаметазон затушевывал или, наоборот, усугублял формирование эрозий, индуцированных индометацином или стрессором, в зависимости от времени его введения. Кратковременное действие дексаметазона (введение гормона за 1, 6 или 12 часов до начала ulcerогенного воздействия) оказывало гастропротективное влияние даже при введении гормона в фармакологических дозах. Продолжительное (более 12 часов) действие дексаметазона, сопровождающееся продолжительным повышением уровня глюкозы в крови и катаболическим влиянием, а также угнетением продукции кортикостерона у крыс, приводило к трансформации гастропротективного эффекта гормона в ulcerогенный. Ulcerогенный эффект дексаметазона был обратимым: он не наблюдался через 7 дней после введения гормона. В отличие от дексаметазона, который оказывал противоположные эффекты на чувствительность слизистой оболочки желудка к действию ulcerогенного стимула, кортикостерон оказывал лишь гастропротективное влияние, которое исчезало со временем (через 24 ч), но не трансформировалось в ulcerогенное. Согласно полученным результатам, трансформация гастропротективного эффекта глюкокортикоидов в ulcerогенный эффект может происходить при продолжительном действии экзогенного гормона вследствие угнетения продукции кортикостерона у крыс и нарушения гомеостаза глюкозы.

Работа поддержана грантами РФФИ (07-04-00622, 10-04-00605); ФНМ-2009, 2010; ОБН РАН 2009, 2010; НШ-1434.2008.4

*Филаретова Людмила Павловна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: filaretovalp@yandex.ru*

ПЛАСТИЧНОСТЬ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ АФФЕРЕНТОВ

Л. В. Филиппова

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

Помимо контроля состояния внутренних органов, висцеральные афференты выполняют также и эффекторные функции посредством выброса предварительно образованных в афферентных терминалях пептидов, типа субстанции P и CGRP, что способствует развитию воспалительного процесса. Использование экспериментальных моделей воспаления и ишемии позволило установить, что свойства висцеральных терминалей в этих условиях существенно меняются. После предъявления адекватного стимула возникает изменение порога ответа, сохраняющееся в течение нескольких минут. При воспалении этот процесс значительно пролонгируется. Пластичность висцеральных рецепторов способствует тому, что они становятся восприимчивыми к долгосрочным изменениям, возникающим, например, при таких состояниях, как синдром раздраженной кишки, панкреатит или висцеральные злокачественные образования. Таким путем они вносят вклад в развитие этих болезненных состояний. Воспалительные медиаторы, вовлекаемые в передачу сигналов от афферентных окончаний в ЦНС, осуществляют свои эффекты с помощью их прямой активации, приводящей к открытию ионных каналов, или посредством сенситизации терминалей, а также изменения их фенотипа. Разнообразные стимулы рекрутируют различные внутриклеточные сигнальные каскады, включая PKA, PKC или ERK1/2. Окончательный механизм, лежащий в основе сенситизации рецепторов, также весьма разнообразен и может вовлекать модуляцию потенциал-управляемых Na⁺-, K⁺- или Ca²⁺-каналов, что естественно будет приводить к изменению возбудимости нервных окончаний и их способности генерировать импульсы в ответ на все виды стимулов. Длительная гиперсенситизация висцеральных ноцицептивных нейронов связана с активацией их генетического аппарата – экспрессией ранних генов, таких как *c-fos*, *c-jun*, *junB* и др. В гипервозбудимости спинальных ноцицептивных нейронов и усилении афферентного потока, идущего в центральные структуры мозга, определенную роль играет также активность афферентных симпатических волокон. Повышение чувствительности терминалей афферентных волокон в этом случае опосредуется двумя путями: во-первых, за счет повышения сосудистой проницаемости в зоне повреждения и увеличения концентрации медиаторов воспаления и, во-вторых, за счет прямого воздействия норадреналина и адреналина на рецепторы чувствительных терминалей.

Работа поддержана РФФИ (грант № 08-04-0054-а).

*Филиппова Лидия Вячеславовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: fili@infran.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И КОНЦЕНТРАЦИИ НИТРИТ-АНИОНА МОЗГОВОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Н. В. Фирстова, О. А. Левашова*, И. Г. Золкорняев*, Н. И. Алешина*

Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского

**Пензенский институт усовершенствования врачей*

В работе проведено исследование влияния неполной ишемии мозга разной продолжительности на активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и концентрацию нитрит-аниона в больших полушариях (БП) мозга самцов крыс линии Вистар массой 200–250 г. Использовали семь групп животных. Первая – группа ложнооперированных животных. В группах 2–4 проводили перевязки обеих сонных артерий на 2, 24 и 72 часа соответственно. В группах 5–7 проводили перевязки обеих сонных артерий на 1 час, с последующей 1-, 24- и 72-часовой реперфузией соответственно. Животных декапитировали и извлекали переднюю долю БП мозга. Активность АПФ определяли флуориметрически с использованием дансил-фен-ала-арг в качестве субстрата. Для определения концентрации нитрит-аниона в ткани мозга применяли реактив Грисса. Измерение адсорбции раствора проводили на спектрофотометре при длине волны $\lambda=546$ нм.

Активность АПФ в БП на 1- и 3-и сутки после окклюзии достоверно превышала показатели группы контроля. Реперфузионные процессы, происходящие в БП после 2 ч окклюзии и на 1-е сутки, также приводили к увеличению активности фермента.

Повышение активности АПФ свидетельствует о вовлеченности фермента в процессы ишемизации нервной ткани вследствие повышенного синтеза ангиотензина II. Увеличение активности изучаемого фермента может быть обусловлено наработкой субстанции P, которая вовлечена в процессы гипервозбуждения и дестабилизации нейрональной динамики, нейровоспаления в тканях головного мозга.

Исследование нитрит-аниона в сыворотке крови крыс показало, что наибольшие изменения в содержании этого реагента выявлены на 1-е сутки после окклюзии, что, вероятно, обусловлено активацией индуцибельных NO-синтаз, источником которых являются в основном нейтрофилы и макрофаги. Реактивные изменения последних вызваны активацией микроглии, повышением синтеза провоспалительных факторов и молекул клеточной адгезии.

*Фирстова Наталья Владимовна
Пензенский государственный педагогический
университет им. В. Г. Белинского
440026 Пенза, ул. Лермонтова, 37
E-mail: nfirst@yandex.ru*

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕПТИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ СТАРЕНИИ

В. Х. Хавинсон

*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Санкт-Петербург*

В настоящее время старение рассматривается как специальный физиологический механизм организма, имеющий определенное эволюционное значение. Процесс старения – это постепенная инволюция тканей и нарушение функций организма, в первую очередь адапционных. Видовой предел продолжительности жизни человека и животных примерно на 30–40% превышает среднюю продолжительность жизни. Это связано с воздействием на организм различных неблагоприятных факторов, которые приводят к изменению экспрессии и структуры генов и нарушениям синтеза белка. При старении происходит инволюция центрального органа иммунной системы (тимуса) и нейроэндокринной системы (эпифиза). Для восстановления функций тимуса и эпифиза разработан специальный метод для извлечения, очистки и фракционирования низкомолекулярных пептидов из экстрактов этих органов. Эти пептиды (препараты тималин и эпителиамин), изученные в различных биологических моделях, способствуют достоверному увеличению средней продолжительности жизни животных, обладают противоопухолевой активностью. Синтезированы аналоги (ди-, три-, тетрапептиды) пептидов, выделенных из различных тканей, которые обладают тканеспецифической (геноспецифической) активностью в культуре клеток и в экспериментальных моделях у молодых и старых животных. Короткие пептиды активируют гетерохроматин в клеточных ядрах людей старческого возраста. Добавление тетрапептида Ala–Glu–Asp–Gly в культуру легочных фибробластов человека индуцирует экспрессию гена теломеразы, способствует удлинению теломер в 2.4 раза. Это сопровождается увеличением числа делений клеток на 42.5%, что демонстрирует преодоление лимита Хейфлика. Предложена молекулярная модель взаимодействия регуляторных пептидов и двойной спирали ДНК на промоторном участке гена. Учитывая обнадеживающие данные о высокой геропротекторной активности природных и синтетических пептидных препаратов начато изучение ряда биорегуляторных пептидов в группах людей пожилого и старческого возраста. Ежегодное курсовое применение препаратов привело к достоверному снижению смертности за счет улучшения адапционных функций иммунной, нейроэндокринной, сердечно-сосудистой систем организма.

*Хавинсон Владимир Хацкевич
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
197110 Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3
E-mail: ibg@gerontology.ru*

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ЗАДАЧАХ РАСПОЗНАВАНИЯ.

А. К. Хараузов, Ю. Е. Шелепин, Я. А. Носков

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

В процессе распознавания человеком зрительных образов активируются различные нейронные механизмы, осуществляющие кодирование физических характеристик стимула, таких как яркость, контраст, ориентация, пространственная частота и др., объединение отдельных фрагментов изображения в единое целое, обмен поступающей информации с памятью, принятие решения о типе стимула. Используя набор стимулов различной сложности в двух разных задачах распознавания, нам удалось исследовать временные характеристики некоторых из этих процессов по отдельности и установить последовательность их активации.

Стимулами являлись матрицы из решеток Габора различной ориентации. Матрицы различались по степени ориентационной упорядоченности в зависимости от количества однонаправленных элементов. Задачей испытуемых было определить доминирующую ориентацию в изображении, либо выявить в матрице коллинеарные элементы, образующие одну линию. В ходе выполнения тестов, у испытуемых регистрировали зрительные вызванные потенциалы (ЗВП).

Анализ зависимости количества правильных ответов и времени реакции от степени упорядоченности стимула показал, что смена инструкции изменяет ход кривой, характеризующей сложность задачи. В ЗВП, регистрируемых в затылочной и теменной области, первые значимые отличия обнаружили в диапазоне 200–500 мс после предъявления стимула, причем амплитуда в этом временном диапазоне зависела от степени упорядоченности стимула и не зависела от инструкции или сложности задачи. В ЗВП, регистрируемых в центральных и лобных отведениях, отличия наблюдали через 300 мс после показа стимула – латентный период волн ЗВП увеличивался со сложностью задачи. Примерно через 500 мс после предъявления стимула в ЗВП регистрировали низкочастотные колебания, имеющие широкое распределение по скальпу, зависимость амплитуды которых совпадала с кривыми описывающими сложность задачи.

Сравнение зависимости амплитуды и латентных периодов основных волн ЗВП от степени упорядоченности стимула с психофизическими данными и со статистическими свойствами матриц позволило установить временную последовательность процессов, активирующихся при распознавании данного класса изображений. Так, в первые 100 мс после предъявления стимула, предположительно происходит кодирование первичных физических характеристик стимула, таких как яркость, контраст, ориентация и т.д.. В процессе стимуляции

эти характеристики были постоянными и, соответственно, амплитуда ЗВП не изменялась. Примерно через 200 мс происходит описание более сложных характеристик стимула, таких как ориентационная упорядоченность, восприятие целостного изображения. В диапазоне 300-500 мс, предположительно в центральных областях, происходит принятие решения о типе стимула. Наконец, более поздние волны, возникающие через 600–900 мс после предъявления стимула, зависят от количества полученной информации, необходимой для распознавания, и, предположительно, отражают степень субъективной уверенности испытуемого в правильности принятого решения.

*Хараузов Алексей Кольмарович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: harauzov@gmail.com*

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В SUBSTANTIA NIGRA PARS COMPACTA ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ КРЫС

Л. И. Хожай, Т. Т. Шишко

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

Последствия воздействия гипоксии на ранних этапах развития (в пре- и перинатальный периоды) привлекает внимание исследователей разных специальностей, так как она является основной причиной смерти новорожденных и развития в дальнейшем различных энцефалопатий и психоневрологических расстройств у детей.

Целью работы было изучить отдаленные последствия в структурной организации *Substantia nigra pars compacta (Snpc)* воздействия нормобарической гипоксии на разных стадиях пренатального и перинатального периодов развития у крыс. Гипоксические воздействия осуществляли на 13- и 19-е сутки эмбрионального развития и на 2-е сутки после рождения. Беременных самок и новорожденных крысят помещали в барокамеру на 1 час, содержание кислорода в которой составляло 7,8%. Исследование мозга подопытных животных проводили на 20- и 30-е постнатальные сутки. Показано, что степень повреждающего эффекта воздействия гипоксии в пренатальный период носит стадиязависимый характер и имеет отдаленные последствия в структурной организации *Snpc*, проявляющиеся в постнатальный период. Гипоксия на ранних стадиях эмбриогенеза (во время активных процессов пролиферации и миграции, обеспечивающих формирование структуры и ее клеточного состава) приводит к преимущественному повреждению нейронов второго типа и сокращению

их численности. Наибольшая степень выраженности структурных изменений в *Snpc* регистрируется при воздействии гипоксии на более поздних стадиях эмбрионального развития крыс. Воздействие гипоксии в перинатальный период (период новорожденности) также вызывает значительные структурные нарушения в *Snpc*. Наряду с сокращением общего количества клеток и резким уменьшением их размеров, изменением соотношения типов нейронов, имеет место тенденция к усилению клеточной гибели с увеличением постнатального возраста. Во время препубертатного периода отмечено уменьшение количества дофаминсинтезирующих нейронов, что, видимо, может приводить как к сокращению оборота дофамина в мозге, так и нарушению дофаминергической иннервации корковых и подкорковых структур.

Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00700).

*Хожай Людмила Ивановна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: astarta0505@mail.ru*

РЕЦЕПЦИЯ АМИНОКИСЛОТ ПИЩИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКОЙ ЖЕЛУДКА УСИЛИВАЕТ ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ У КРЫС

Р. П. Хропычева, В. А. Золотарев

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

Кальций-чувствительные рецепторы (CaSRs), активируемые внеклеточными двухвалентными катионами и ароматическими аминокислотами, а также метаболитные рецепторы глутамата (mGluRs) экспрессируются на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. В желудке CaSRs и mGluRs видоспецифично выявляются как на апикальных, так и на базолатеральных мембранах экзокринных и эндокринных клеток желудочных желез, включая главные и обкладочные, а также продуцирующие гастрин G-клетки. Открытие этих групп рецепторов позволяет существенно уточнить классические представления о механизмах желудочной фазы желудочной секреции. Целью работы было изучение роли пищевых аминокислот в регуляции желудочной фазы желудочной секреции. Исследование проведено на наркотизированных крысах линии Спрег-Доули в условиях полостной перфузии желудка физиологическим раствором. Внутрижелудочная аппликация в течение 20 минут кальция (0.5–5 мМ) вызвала дозозависимое усиление продукции пепсиногена на 25–230% от базального уровня. Эффект сравнительно низких концентраций кальция (0.5–2.0 мМ) после добавления 50 мМ *L*-Phe увеличивался на 100–280%. В то же время ни Ca^{2+} , ни *L*-Phe не влияли на секрецию кислоты и бикарбо-

натов в желудке. Контрольные в/ж аппликации глутамата натрия (Na-Glu, 50 мМ) и глицина (50 мМ) не влияли на продукцию пепсиногена, стимулированную Ca^{2+} , при этом полостная аппликация Na-Glu (50 мМ) стимулировала продукцию кислоты (55%) и бикарбонатов (35%). Внутривенная инфузия L-Phe (50 мкмоль/час), но не Na-Glu (50 мкмоль/час) стимулировала поздний секреторный ответ (пик через 60–80 минут), который устранялся субдиафрагмальной ваготомией. Сделан вывод о возможной роли CaSRs в усилении протеолитической активности желудочного сока и участии mGluRs регуляции продукции кислоты и бикарбонатов под действием полостных L-Phe и L-Glu соответственно.

*Золотарев Василий Авенцирович
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6.
E-mail: basil@infran.ru.*

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ИНДИКАТОР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У СТУДЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ УЧЕБНОГО ГОДА

Н. В. Хураськина, Л. А. Александрова, О. С. Индейкина

*Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева
Чебоксары*

Нами была поставлена цель – изучить показатели вариабельности сердечного ритма (BCP) у студентов в течение учебного года.

Для изучения особенностей BCP проводилась регистрация сердечного ритма у 82 студентов биолого-химического факультета ЧГПУ им. И. Я. Яковлева в возрасте 20–23 лет (44 студента 4-го курса – 1-я группа, 38 студентов 5-го курса – 2-я группа) в 2 этапа: в середине учебного семестра и непосредственно перед экзаменом по физиологии человека.

В межсессионный период нами выявлены более высокие значения SDNN, CV, Mo, ΔX, LF, HF, LF/HF у студентов 2-ой группы, что свидетельствует о более выраженном влиянии парасимпатического отдела ВНС и автономного контура регуляции в середине учебного года. Результаты анализа ЧСС, АМо, ИН указывают на преобладание симпатического отдела ВНС и центрального контура управления сердечным ритмом у студентов 1-ой группы.

Изменения ЧСС у обследуемых студентов во время экзамена по сравнению с межсессионным периодом имеют положительную динамику. Под воздействием экзаменационного стресса увеличивается количество лиц с выраженной тахикардией. Следует отметить, что в 1-ой группе выявлено повышение таких

показателей, как CV, АМо, ΔX, ИН, LF, HF, LF/HF, а во 2-ой группе – АМо, ИН, LF/HF. При этом во 2-ой группе прирост всех изученных показателей более выражен, что свидетельствует о повышенной активности симпатического отдела ВНС во время экзамена у этих студентов.

В межсессионный период у студентов преобладает ваготонический тип ВР СР, а во время экзамена происходит изменение ВР в сторону симпатикотонии.

В течение семестра 11,4% студенты 1-ой группы и 21,5% 2-ой группы имели удовлетворительный тип адаптации. У большинства студентов 2-ой группы отмечается неудовлетворительный тип адаптации. Адаптация большинства студентов перед экзаменом оценена как неудовлетворительная. В обеих группах выявлены студенты со срывом адаптации.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что под воздействием экзаменационного стресса у студентов обеих групп наблюдается функциональное напряжение адаптационных механизмов с преобладанием симпатического отдела ВНС.

Поддержано грантом Министерства образования и науки РФ № 2.2.3.3/20–28.

*Хураськина Надежда Владиславовна
Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева
428000 Чебоксары, ул. К. Маркса, 38
E-mail: huraskina@mail.ru*

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ФОЛЛИКУЛ-АССОЦИИРОВАННОМ ЭПИТЕЛИИ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ

Е. М. Цой, Е. Л. Фальчук

Санкт-Петербургский государственный университет

Пейеровы бляшки крыс являются иммунным органом в пищеварительном тракте. Особенностью этого органа является то, что фолликул-ассоциированный эпителий (ФАЭ), покрывающий скопление лимфоидных фолликулов, контактирует непосредственно с иммунокомпетентными клетками. В случае парацеллюлярного транспорта каких-либо молекул важная роль принадлежит плотным контактам, барьерная функция которых связана с экспрессией белков клаудинов. В то же время данные о характере экспрессии этих белков в ФАЭ немногочисленны. Некоторые компоненты химуса, в частности поликатионные белки, способны оказывать влияние на проницаемость эпителиального слоя. Цель нашей работы состояла в изучении экспрессии белков плотных контактов в фолликул-ассоциированном эпителии пейеровых бляшек, а также в исследовании влияния протамина на экспрессию клаудинов в эпителии то-

шей кишки и фолликул-ассоциированном эпителии пейеровых бляшек крыс. Экспрессию белков в плотных контактах изучали методом Вестерн-блота. Клаудин-1, -2, -3, -4, -5, -7, -8, и -12, а также окклюдин были идентифицированы в фолликул-ассоциированном эпителии пейеровых бляшек и эпителии тощей кишки. Экспрессия клаудинов-1, -5 и окклюдина достоверно ($p < 0.05$) увеличилась более чем в два раза в ФАЭ по сравнению с эпителием тощей кишки. В противоположность этому клаудин-4, -7, -8, -12 продемонстрировали снижение ($p < 0.05$) уровня экспрессии в пейеровых бляшках. Наибольшее снижение (на 70%) было отмечено для клаудина-7. Сигнал клаудина-2 не отличался в исследованных областях. В эпителии тощей кишки протамин не вызывал заметных изменений в экспрессии клаудина-1, в то же время экспрессия клаудина-4 при действии протамина увеличивалась по сравнению с контролем. В ФАЭ при действии протамина экспрессия клаудина-1 не изменялась, а экспрессия клаудина-4 увеличивалась. Таким образом, полученные данные указывают на то, что степень экспрессии белков плотных контактов в эпителии тощей кишки и ФАЭ пейеровых бляшек отличается. Действие протамина приводит к увеличению экспрессии клаудина-4 эпителиа тощей кишки и ФАЭ пейеровых бляшек.

Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-01575).

*Е. М. Цой
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: tsoika@gmail.com*

ОСОБЕННОСТИ ПАТТЕРНА ЭЭГ СПОРТСМЕНОВ

Л. П. Черепкина

*Сибирский государственный университет физической культуры и спорта
Омск*

В исследовании приняли участие спортсмены ($n=101$) 22 спортивных специализаций, из них: 18 человек занимались силовыми видами спорта; 27 – ситуационными; 25 – различными видами гимнастики; 31 – циклическими видами. Средний возраст обследуемых лиц – $19 \pm 0,1$ лет. По спортивной квалификации спортсмены разделились следующим образом: звание мастера спорта международного класса имели 3 спортсмена; звание мастера спорта – 24 человека; кандидата в мастера спорта – 36 спортсменов; первый взрослый разряд имели 23 человека; второй взрослый разряд – 15 человек. ЭЭГ регистрировалась с помощью 19-канального электроэнцефалографа «Нейрон-спектр 3» («Нейрософт», Россия), электроды располагались в соответствии

с международной схемой «10–20» (монтаж монополярный, референтные электроды – ушные). Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ «StatPack» (Воронов В.Г. с соавт., 2003). Анализировался сегмент из 8 перекрывающихся на 50% эпох, величиной 1024 такта.

Сравнение фоновых записей ЭЭГ спортсменов с нормой позволило выявить паттерны ЭЭГ, характерные для большинства (95%) спортсменов, в виде более выраженных медленных форм активности тета- и дельта-диапазона, свидетельствующих о малой устойчивости к действию факторов монотонии (Кирой В. Н., 2006), недостаточной относительной мощности в альфа-диапазоне, низкой величины возрастного индекса и более высокой величины интегрального индекса в центрально-затылочных областях обоих полушарий и средне-, задневисочной областях левого полушария. Отличительной чертой паттерна ЭЭГ спортсменов явилось ослабление когерентности ЭЭГ, что согласно литературным данным (Тарасова И. В., 2009; и др.), является признаком высокой креативности. При этом диффузное уменьшение уровня когерентности ЭЭГ наблюдалось у 34 обследуемых. У 42 спортсменов (при общем более низком уровне когерентных связей) наблюдалось усиление взаимодействия между левой париетальной (P_3) и правой окципитальной (O_2) областями, как известно, обеспечивающими пространственную организацию движений. Выявленная специфика функциональных изменений позволяет говорить о своеобразном паттерне ЭЭГ спортсмена, по всей вероятности, являющимся результатом долговременной адаптации к физическим нагрузкам.

*Черепкина Лариса Петровна
Сибирский государственный университет
физической культуры и спорта
644009 Омск, ул. Масленникова, 144
E-mail: kochelab@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ УСЛОВИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ЦИРКАДИАННОГО МЕХАНИЗМА CLOCK-ГЕНОВ В ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД НА СРОКИ ПОЯВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ СТЕРЕОТИПИЙ У КРЫС

М. П. Чернышева

Санкт-Петербургский государственный университет

Известно, что циркадианный ритм двигательной активности и метаболизма у взрослых млекопитающих определяется механизмом часовых (clock)-генов, экспрессируемых в супрахиазматическом ядре (СХЯ) гипоталамуса, эпифизе и других структурах ЦНС, а также в мышцах, печени, яичниках, почках. Фото-

чувствительный молекулярный механизм clock-генов в СХЯ у крысят формируется в перинатальный период (E19-P5) (Kovarikova e. a., 2006), обеспечивая подстройку метаболизма к уровню освещения. Взаимосвязь этих процессов со сроками формирования двигательного репертуара не изучена. В трех сериях экспериментов были исследованы сроки появления чисток, стоек, локомоций и более сложных стереотипий под влиянием: 1) снижения уровня освещенности на P2-P3, P3-P5 или P2-P6; 2) пренатального (E16, E17 и/или E19) введения ретинола, изменяющего транскрипцию первого из clock-генов *per*; 3) воздействия комплекса факторов, различно влияющих в постнатальный период формирования циркадианного механизма на экспрессию clock-белков, – снижения освещенности, воздействий ретинола, глюкокортикоидов, окситоцина.

Результаты тестирования в открытом поле (P6-P16) свидетельствуют о дифференцированном облегчении генеза разных двигательных и висцеромоторных стереотипий при воздействии ретинола (E19) и глюкокортикоидов (на P2-P3 максимально). Длительное снижение уровня освещенности в период формирования clock-механизма (P2-P6) увеличивало долю тормозных процессов достоверно ($p < 0.05$) больше, чем кратковременное (P2-P3). Эффекты окситоцина на простые стереотипии зависели от фона и изменяли типы более сложных комплексов реакций. Полученные данные рассматриваются как свидетельство взаимосвязи формирования разных типов временных процессов в перинатальный период становления временной структуры организма.

М. П. Чернышева

*Санкт-Петербургский государственный университет
199034. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: mp_chern@mail.ru*

АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ МОЗГА НА ХОЛОДО-ГИПОКСИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Ю. А. Чилигина

Санкт-Петербургский государственный университет

Изучены особенности пространственной синхронизации и спектральных характеристик электроэнцефалограммы человека в ответ на комплексное холодо-гипокси-гиперкапническое воздействие. Обследовано 35 человек, исследования проводились в соответствии с этическими нормами, Хельсинской Декларацией по правам человека при письменном добровольном согласии участников. Холодо-гипокси-гиперкапническое воздействие (ХГВ) осуществлялось путем погружения лица на выдохе в воду. Технология ХГВ позволяет активировать «нырятельный» рефлекс у человека. ЭЭГ записывали в спокой-

ном состоянии с закрытыми глазами (фон) и через 5 с, 1 мин, 5 мин, 10 мин после прекращения ХГВ. В результате данного воздействия достоверно усилилась взаимосвязанная активность в центральных и теменных областях (в 90% случаев) за счет увеличения глобальной синхронизации и межполушарных взаимодействий. Подобные перестройки могут быть обусловлены дополнительной стимуляцией из подкорковых структур в кору, возникающей при реализации «нырятельного» рефлекса. Предположительно одной из причин усиления когерентности является активация хеморецепторов аортальной и каротидной зон, сосудодвигательного центра и торможение дыхательного центра ствола мозга. Известно, что снижение кислорода в крови вызывает увеличение межполушарной когерентности в затылочных областях и приводит к повышению взаимодействия затылочных областей с височными в правом полушарии [Лейтин и др., 2002]. Действительно, при исходном доминировании левого полушария через 5 с после ХГВ наблюдали усиление активности правого полушария, смену полушарного доминирования. Эффект сохранялся в течение 1–5 минут. По данным спектрального и амплитудно-частотного анализа ЭЭГ, у 60% обследованных в затылочных и теменных зонах увеличивается спектральная мощность (на 30%) и амплитуда альфа-ритма (до 120 мкВ), данные особенности наблюдаются и через 10 минут после воздействия. Фокус активности альфа-диапазона наиболее выражен в теменных и центральных областях. Такой паттерн ЭЭГ, по всей видимости, способствует формированию определенного адаптивного доминантного состояния и созданию активного приспособления к новым факторам среды. В результате ХГВ образуется необходимый для данного состояния нейрональный «ансамбль», вовлекающий теменные, затылочные и центральные области коры больших полушарий.

Работа поддержана РГНФ (грант 05-06-06428а).

Чилигина Юлия Александровна

*Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
e-mail: julchil@mail.ru*

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ: МЕЖПОЛУШАРНАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ ТЕМЕННОЙ КОРЫ ОБЕЗЬЯН

И. В. Чуева, К. Н. Дудкин, Ф. Н. Макаров

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

Цель работы – изучение нейрофизиологических основ когнитивных процессов обезьян (макак резус) и роли в них межполушарной специализации теменной коры. Обезьяны 3-х групп: при удалении поля 7 теменной области

в левом (группа 1) или правом (группа 2) полушариях коры, интактные (группа 3, контроль) обучались зрительному узнаванию. Исследования проведены с соблюдением всех норм биомедицинской этики. Процесс обучения инвариантному зрительному узнаванию отражается в поведенческих характеристиках обезьян всех групп, которых обучали различать геометрические фигуры различной формы (непространственная информация) и пространственные отношения между фигурами (пространственная информация). После обучения (85% правильных решений) обезьян тестировали на его перенос при различении тех же стимулов, но преобразованных по форме или пространственным отношениям. Результаты указывают на существенное влияние межполушарной асимметрии. Период обучения обезьян группы 1 для стимулов с тем и другим типом информации достоверно не отличался от периода обучения обезьян группы 3 (контроль). Этот период значительно увеличивался у обезьян группы 2. Обучение обезьян группы 2 характеризуется также существенной нестабильностью обучения: увеличением числа пиков и впадин на кривых обучения. Перенос обучения после преобразования стимулов свидетельствует о формировании инвариантных когнитивных структур. Он выявлен у обезьян групп 1 и 2 при различении стимулов, содержащих непространственную информацию. Для стимулов с пространственной информацией после их преобразования он отсутствовал у обезьян обеих групп. Предложена функциональная схема инвариантного зрительного узнавания. В её основе – взаимодействие сенсорных, когнитивных и управляющих (мотивация и внимание) процессов. Формирование когнитивных структур обусловлено двумя основными информационными потоками: вентральным (через височные области – непространственная информация) и дорсальным (через теменные области – пространственная информация). В дорсальном потоке ведущую роль играет кооперация префронтальной и теменной коры правого полушария, реализующая как процессы внимания, так и обработку пространственной информации.

*Чуева Инна Викторовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: cognition@pavlov.infran.ru*

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ В МЕЛКИХ МОЗГОВЫХ АРТЕРИЯХ КРЫС

Н. Х. Шадрина

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

Цель работы состояла в исследовании зависимости средних значений радиуса ($\langle R \rangle$) и объемной скорости кровотока ($\langle Q \rangle$) в резистивном сосуде от частоты и амплитуды пульсаций перфузионного давления методом математического моделирования. Модель учитывает способность резистивного сосуда менять свой просвет в ответ на изменения трансмурального давления (реакция Остроумова–Бейлисса) и скорости кровотока. Полагается, что радиус сосуда определяется концентрацией свободных ионов кальция в цитоплазме гладкомышечных клеток и средней концентрацией оксида азота в гладкомышечном слое. Коэффициенты и функциональные зависимости, входящие в уравнения модели, берутся из имеющихся в литературе данных, полученных в экспериментах на мелких мозговых артериях крыс. Как следует из результатов численных экспериментов, при переходе от стационарного течения к пульсирующему происходит увеличение среднего кровотока с последующим его снижением до уровня, превышающего исходный. Эти результаты согласуются с экспериментальными данными, полученными на сосудах разных животных. Теоретический анализ показал, что $\langle R \rangle$ и $\langle Q \rangle$ практически не зависят от частоты пульсаций давления. Рост амплитуды пульсаций давления приводит к увеличению среднего кровотока, уменьшению $\langle R \rangle$ и снижению гидравлического сопротивления сосуда. Разнонаправленность изменений $\langle R \rangle$ и $\langle Q \rangle$ обусловлена нелинейностью зависимостей между параметрами модели. Получена количественная оценка влияния каждого из рассмотренных механических стимулов на изменения $\langle R \rangle$ и $\langle Q \rangle$. Оценки показали, что в мелких мозговых артериях крыс преобладающая роль в изменениях просвета принадлежит реакции Остроумова–Бейлисса. Исследовано влияние сопротивлений верхнего и нижнего отделов артериального русла на $\langle R \rangle$ и $\langle Q \rangle$ в рассматриваемом сосуде.

*Шадрина Нажия Хабибуллаевна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: shadrina@kolt.infran.ru*

ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ДВИЖЕНИЕ И ПЕРЕСТРОЙКА ПОЗЫ У СОБАК ПРИ ПОВЫШЕНИИ УРОВНЯ ДОФАМИНА И БЛОКАДЕ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В СТРИАТУМЕ

К. Б. Шаповалова

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

В хронических экспериментах на 5 собаках на модели инструментального оборонительного рефлекса (ИОР), связанного с поддержанием определенной флексорной позы, сравнивали влияние системного и внутристриатного введения веществ, изменяющих уровень дофамина. Проведение экспериментов, регистрацию, хранение данных и их анализ осуществляли с помощью оригинальных программ для ПК. Данные обрабатывали статистически по Т-критерию Стьюдента. После окончания экспериментов производили гистологический контроль локализации направляющих канюль в неостриатуме. Системное (внутримышечное) введение селективного блокатора D1 дофаминовых рецепторов SCH23390 (0.025 мг/кг) приводило к резкому снижению амплитуды ИОР, а в некоторых случаях – к полному отказу от его выполнения, причем при этом полностью сохранялся диагональный паттерн перестройки позы. Билатеральная микроинъекция SCH23390 (0.1 и 1.0 мкг) в неостриатум не изменяла процент правильного решения ИОР, но вызывала целый ряд изменений моторики: достоверно увеличивался латентный период ответа, уменьшалась фазичность, полностью прекращались межсигнальные подъемы. Установленные различия системного и внутристриатного введения SCH23390, по-видимому, связаны с тем, что при системном введении могут блокироваться D1-рецепторы других структур, а не только неостриатума. Влияние нигростриатной дофаминергической системы на неостриатум через D1-рецепторы комплексное: активация двигательной активности (проекционные шипиковые нейроны прямого пути) и слабая модуляция ментальных процессов (крупные безшипиковые холинергические интернейроны). Регуляция движения и перестройки позы у собак осуществляется по разным эфферентным выходам неостриатума.

Исследования последних лет с применением HPLC-анализа показали, что системное введение номифензина или никотина в хронических экспериментах на крысах вызывает через 60–90 минут повышение уровня дофамина в стриатуме на 140–160% (Janhunen et al., 2005). Представляло несомненный интерес исследовать этот вопрос в хронических экспериментах на собаках на модели инструментального рефлекса с одновременной регистрацией механограммы движения, условно-рефлекторной перестройки позы и проекции центра масс на тензометрические платформы. Препараты вводились уни- и билатерально внутристриатно через предварительно стереотаксически вживленные направляющие канюли в дозах 0.005 и 0.003 мкг в 1.5 мл би-дистиллированной воды и в дозах 0.5 и 0.3 мг/кг массы животного системно (подкожно – никотин и внутривенно – номифензин). На всех живот-

ных (4 собаки) получены сходные результаты, как при внутристриатном, так и при системном введении. Показано достоверное улучшение решения инструментальной задачи и ускорение обучения. Выявлены как сходные, так и отличные изменения поведения животных при инъекциях номифензина и никотина. К сходным можно отнести достоверное уменьшение латентного периода и повышение амплитуды инструментального движения, уплотнение локализации проекции центра масс на тензометрические платформы и неизменность диагонального паттерна перестройки позы. К отличным изменениям следует отнести пролонгированность (до месяца) эффектов, вызванных внутристриатным и системным введением никотина, а также разницу в типе моторного ответа: никотин вызывает усиление тонической составляющей ответа, а номифензин – увеличение фазической составляющей инструментального ответа.

Таким образом, несмотря на одинаковое увеличение уровня дофамина в стриатуме при инъекции номифензина и никотина, последнее имеет разное поведенческое проявление.

Полученные результаты являются приоритетными и имеют не только теоретическое, но и практическое значение.

Работа поддержана РФФИ (грант 08-04-00205).

*Шаповалова Ксения Бесарионовна
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6*

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ГЕНОМА *IN VIVO* И ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ c-Fos И pCREB В НЕЙРОНАХ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ *HELIX LUCORUM* ПРИ НЕАССОЦИАТИВНОМ ОБУЧЕНИИ

А. В. Шевёлкин, О. И. Ефимова, В. П. Никитин,
К. В. Анохин, В. В. Шерстнев

*Научно-исследовательский институт нормальной физиологии
им. П. К. Анохина РАН, Москва*

Ранее с помощью ДНК-селективного прижизненного флуоресцентного красителя SYTO16 нами было показано, что окрашенные элементы в ядрах нейронов виноградной улитки состояли из микролюкусов с повышенным уровнем флуоресценции. Диаметр микролюкусов варьировал от мелких (до 1 мкм) до крупных (1–3 мкм). Подведения нейромедиаторов серотонина и глутамата вызывали продолжительные, выраженные и специфические из-

менения содержания микролокусов. В настоящей работе исследовали особенности пространственно-временного распределения активной ДНК, экспрессии c-Fos, фосфорилированного CREB (pCREB) и гистона H3 (pHisH3) в ядрах идентифицированных нейронов улитки при неассоциативном обучении (ноцицептивной сенситизации). Аппликации 10% хинина на голову улитки вызвали увеличение числа мелких локусов и уменьшение крупных, сохранявшееся более 3 ч. В этот же период времени отмечены специфичные по динамике и выраженности изменения уровня экспрессии c-Fos, pCREB и pHisH3, а также возрастание степени их пространственной колокализации с ДНК. Предполагается, что выявленные микролокусы являются активированными сайтами ДНК, в которых инициируются процессы транскрипции, сопровождаемые, в частности, изменениями взаимодействия с ними c-Fos, pCREB и pHisH3 при выработке ноцицептивной сенситизации. Полученные результаты свидетельствуют о быстрых и специфичных изменениях транскрипции в ядрах нейронов при неассоциативном обучении.

*Шевёлкин Алексей Валерьевич
НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН
125009 Москва, Моховая ул., 11, стр.4
E-mail: shevelkin@gmail.com*

ИНДУКЦИЯ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНА H3 ПРИ КОНСОЛИДАЦИИ И РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ У *HELIX*

К. Г. Шевченко, А. Б. Данилова, С. А. Гордеев, Л. Н. Гринкевич

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Санкт-Петербург*

Пострансляционной модификации гистонов в последние годы отводится важная роль в регуляции экспрессии генов при обучении. Следует отметить, что если механизмы консолидации памяти изучаются довольно интенсивно уже несколько десятилетий, то изучение вопросов, связанных с механизмами воспоминания, началось буквально в последние годы. Было обнаружено, что, как и в случае формирования долговременной памяти, процессы воспоминания зависят от работы генома. Этот лабильный процесс получил название реконсолидации памяти.

Удобными объектами для изучения молекулярно-клеточных механизмов памяти являются животные с относительно просто устроенной ЦНС. Наши исследования проводятся на моллюске – *Helix*. Этот моллюск имеет обширный поведенческий репертуар и относительно простую ЦНС

с гигантскими нейронами. В качестве модели обучения используется выработка условного рефлекса пищевой аверзии.

Целью работы являлось изучение индукции ацетилирования и фосфорилирования гистона H3 при консолидации и реконсолидации памяти в функционально различных структурах ЦНС играющих разную роль в формировании рефлекса пищевой аверзии *Helix*.

Методом вестерн-блот анализа показано, что в структурах, связанных с обработкой условных и безусловных стимулов, динамика фосфорилирования и ацетилирования гистона H3 при консолидации и реконсолидации памяти носит различный характер. Так, при реконсолидации рефлекса (спустя 1 час после напоминания) происходит увеличение ацетилирования и фосфорилирования гистона H3 в париетовисцеральных ганглиях (контроль оборонительного поведения) по отношению как к нативным, так и обученным (24 часа после обучения) улиткам, тогда как в процеребруме (обработка ольфакторных стимулов) увеличение ацетилирования H3 наблюдается только по отношению к нативным улиткам. При этом важную роль в модификации гистона H3 играет MAPK/ERK-каскад. Дисфункция этого каскада нарушает формирование изучаемого рефлекса и предотвращает индукцию ацетилирования вызванную обучением.

Полученные данные свидетельствуют о вовлечении модификации гистонов как в процессы консолидации, так и реактивации долговременной памяти у *Helix* и высокой консервативности молекулярных процессов, лежащих в основе формирования долговременной памяти.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 08-04-01325).

*Шевченко Константин Георгиевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: larisa_gr_spb@mail.ru*

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ
С ИНТЕРФЕЙСАМИ

Е. Ю. Шелепин

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Санкт-Петербургский государственный университет
«Usability Investigation» Ltd.
Санкт-Петербург*

В 1990-е годы в мире, а в последнее десятилетие – и в России в рамках инженерной психологии и эргономики стало выделяться новое направление исследований – юзабилити. Юзабилити – это степень (уровень), с которой продукт (обычно это какой-либо интерфейс) может быть использован определенными пользователями в определенной ситуации для достижения заданных целей с должной эффективностью, продуктивностью и удовлетворенностью. Сейчас юзабилити рассматривается как одно из направлений человек – компьютерного взаимодействия, которое также решает ряд других задач, например проектирование интерфейсов, исследование и проектирование опыта пользователей.

Таким образом, для оценки юзабилити того или иного продукта в результате исследования мы получаем три метрики – эффективность (например, процент задач, с которыми справился пользователь), продуктивность (ресурсы, которые были затрачены на выполнение – например, время) и удовлетворенность (психоэмоциональные ощущения комфорта или дискомфорта после выполнения задач).

Юзабилити находится на стыке экономики, инженерных, психологических и физиологических наук. Особое значение для практической работы имеют методы психологического тестирования и физиологического контроля.

В данном докладе будут представлены психологические и физиологические методики оценки юзабилити интерфейсов.

Набор методов, используемых для юзабилити тестирования, был получен в ходе анализа российских и зарубежных компаний, занимающихся данной проблематикой, а также из литературы и открытых источников по теме юзабилити. Кроме того, психофизиологические методы, которые активно применяются в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН, позволили нам предложить новые подходы для юзабилити-измерений. Получить новые результаты, которые повысили эффективность практических исследований в важнейшей области маркетинга и экономики.

*Шелепин Евгенийевич Юрьевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: info@usabilityin.ru*

МЕХАНИЗМЫ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Ю. Е. Шелепин, А. К. Хараузов, В. А. Фокин*, О. А. Вахрамеева,
В. Н. Чихман, Н. Фореман*

**Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ
Санкт-Петербург, Россия*

***Миддлсекский университет, Лондон, Великобритания*

Цель исследований структурно-функциональная организация этого механизма принятия решений в задачах выбора зрительных изображений.

Разработаны методы функционального картирования головного мозга человека с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в задачах принятия решений, в зависимости от контекста экспериментальной ситуации. С помощью метода прижизненной диффузионно-тензорной трактографии и последующей обработки изображений реконструировали проводящие пути в белом веществе между активными участками головного мозга. Показано, что в зависимости от контекста при принятии решений активируются различные локусы фронтальной коры. В задачах, имеющих эмоциональное значение, в процесс принятия решений вовлечены локусы вентральной части, а в задачах, не имеющих эмоциональной окраски, – дорзальные и медиальные отделы фронтальной коры. Особый интерес представляет активация фронтальной и затылочной коры в области поясной извилины.

Активация этих областей фронтальной и затылочной коры сопоставлена с развитием поздних волн (развивающихся с латентностью в интервале 400–1000 мс) когнитивных вызванных потенциалов.

Методом трактографии показаны связи между активными локусами фронтальной коры и их связи с основными зрительными центрами затылочной коры, активируемые в процессе принятия решения об изображении.

Установлена множественность центров принятия решений во фронтальной коре. Наличие анатомических связей между ними предполагает их функциональное взаимодействие. В основе этого взаимодействия, вероятно, заложен принцип оппонентности функциональных областей.

*Шелепин Юрий Евгеньевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: yshelepin@yandex.ru, т. 8123284571*

СОПРЯЖЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ НЕОНЕЙРОГЕНЕЗА/АПОПТОЗА И СПОСОБНОСТЬ ВЗРОСЛЫХ ЖИВОТНЫХ К ОБУЧЕНИЮ

В. В. Шерстнев, М. А. Грудень, З. И. Сторожева,
О. А. Соловьева, А. Т. Прошин

*Научно-исследовательский институт нормальной физиологии
им. П. К. Анохина РАМН, Москва*

Исследовали взаимосвязь способности животных к обучению с процессами пролиферации, дифференцировки, выживаемости и гибели вновь образованных клеток в зрелом мозге. Изучали действие селективного блокатора NMDA-рецепторов глутамата Ro-6981, введенного в различные временные периоды в дозе стимулирующей неонейрогенез, на формирование пространственного навыка у взрослых крыс Вистар с исходно различными способностями к обучению. Обнаружено, что все крысы, получавшие Ro-69821 за 13 дней до повторного обучения демонстрировали нарушение выработки навыка. Ro-69821, вводимый за 29 дней до повторного обучения, избирательно облегчал формирование навыка у животных с исходно низкими способностями к обучению. В другой серии экспериментов, в коре мозга, гиппокампе и мозжечке половозрелых крыс определяли содержание 5-бром-2-дезоксисуридина (BrdU) – маркера клеточной пролиферации в нативной и фрагментированной ДНК (показатели неонейрогенеза и неапоптоза), а также маркера «общего» апоптоза – межнуклеосомальной фрагментации ДНК через 24 часа, 14 и 30 дней после системного введения BrdU, совпадающего с началом обучения пространственному навыку. Выявлено, что через 24 часа после введения BrdU как хорошо, так и плохо обучающиеся животные характеризовались более высокими показателями неонейрогенеза в гиппокампе и коре мозга по сравнению с контролем. Достоверных различий регистрируемых показателей между указанными группами крыс через 14 дней не отмечено. Спустя 30 дней у хорошо обучавшихся крыс документировано достоверно более высокие значения общего апоптоза в гиппокампе, более низкие – неапоптоза и нейрогенеза в коре мозга, а нейрогенеза – в мозжечке в сравнении с плохо обучавшимися животными. Полученные данные свидетельствуют, что способность взрослых животных к обучению связана с уровнем новых функционально зрелых нервных клеток, которые вовлекаются в формирование поведенческого навыка.

Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00773).

*Шерстнев Владимир Вячеславович
НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАМН
125009 Москва, ул. Моховая, 11, стр. 4
E-mail: sherstnev@inbox.ru*

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА СПИНАЛЬНЫЙ МОНОСИНАПТИЧЕСКИЙ Н-РЕФЛЕКС

А. С. Шилов, М. И. Бочаров*

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар

**Ухтинский государственный технический университет*

В настоящем исследовании предпринята попытка изучить влияние интервальных нормобарических гипоксических воздействий (ИГВ) на спинальный моносинаптический Н-рефлекс человека, получаемый с медиальной икроножной мышцы (ИМ). Исследования выполнены на здоровых мужчинах 19–22 лет ($n=31$), которые в течение 16 дней подвергались ИГВ – дыхание воздухом с содержанием O_2 12.3%, CO_2 – 0.03% по 60 минут. До и после ИГВ на 1-, 7- и 16-е сутки реадaptации в покое проводили электронейромиографические (ЭНМГ) исследования Н-рефлекса ИМ.

Установлено, что в контроле вызов минимального Н-ответа ИМ происходил при силе тока 19.9 ± 1.92 мА, на 1-е сутки реадaptации она достоверно уменьшалась (на 5.09 мА, $p < 0.05$). В дальнейшем к 7- и 16-м суткам реадaptации сила тока вызова H_{min} -ответа ($I_{H_{min}}$) поддерживалась на относительно меньшем уровне, но существенно не отличалась от контроля ($p > 0.05$). В период 1–16 суток реадaptации после ИГВ происходило существенное сужение границы экстремумов $I_{H_{min}}$ ИМ за счет уменьшения максимальных ее значений, а также, соответствующее уменьшение ($p < 0.01$) ее дисперсии относительно контроля. Сила тока вызова максимального Н-ответа ($I_{H_{max}}$) ИМ в период реадaptации уменьшалась, особенно значимо ($p < 0.05$) на 1- и 16-е сутки. В эти периоды отмечено уменьшение вариационного размаха $I_{H_{min}}$ и ее дисперсии ($p < 0.01$). Предварительные ИГВ приводят к стойкому повышению чувствительности афферентов Ia ИМ к электрическому стимулу и ее однородности в исследуемой группе в период реадaptации, особенно на начальном ее этапе (1-е сутки). В период реадaptации происходит своеобразное облегчение Н-рефлекса, свидетельствуя об уменьшении пресинаптического торможения афферентов двигательной рефлекторной дуги ИМ, что подтверждается увеличением экстремумов численных значений H_{max} -ответа. При этом, происходит ограничение потока афферентной импульсации с мышечных веретен в период 1–7-х суток реадaptации, так как понижается реактивность включения максимального количества афферентов, а к 16-м суткам она вновь повышается, о чем свидетельствуют изменения экстремумов разности минимальных и максимальных величин Н-ответа.

*Шилов Александр Сергеевич
Сыктывкарский государственный университет
167001 Республика Коми, Сыктывкар, Октябрьский пр., 55
E-mail: shelove@list.ru, alexander.s.shilov@gmail.com*

К МЕХАНИЗМУ УЧАСТИЯ РАЗНЫХ УРОВНЕЙ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ
АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ

А. И. Шихлярова, Т. П. Протасова, Г. Я. Марьяновская,
Л. П. Барсукова, Е. П. Коробейникова

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Известно, что центральная нервная система (ЦНС) играет ведущую роль в формировании общих неспецифических адаптационных реакций организма (ОНАР) (Гаркави Л. Х. и соавт., 2002), каждой из которых соответствует свой уровень функционального состояния (ФС) организма. Формирование интегративных межцентральных связей коры и субкортикальных структур создает стабильную функциональную основу для оптимизации приспособительных реакций организма. Степень выраженности этих связей определяли по уровню пространственной синхронизации корковых биопотенциалов (ПСКБ). С помощью тестирования методом электроакупунктуры по Р. Фоллю (ЭАФ) оценивали функциональное состояние гипоталамуса как центрального регуляторного звена развивающегося адаптационного состояния, а также подконтрольных ему органов и систем (общий измерительный профиль). Нами было проведено исследование ПСКБ и показателей ЭАФ в связи с развитием разных ОНАР у онкологических больных. В альфа-диапазоне частот ЭЭГ при развитии антистрессорных адаптационных реакций спокойной (СА) и повышенной активации наблюдались достоверно большие значения синхронизации (по сравнению с реакцией стресс) в правом полушарии. Кроме того, было отмечено усиление межполушарного взаимодействия по показателю ПСКБ в центральной коре, которая является проекционной зоной неспецифического таламуса. В бета-диапазоне частот при формировании реакции СА также был отмечен рост значений показателя ПСКБ между симметричными корковыми зонами. Это были зоны височной коры, в которые проецируется влияние лимбической системы, именуемой висцеральным мозгом, а также коры лобной, занимающей ведущее положение в механизмах регуляции ФС в состоянии бодрствования. Замеры по методу ЭАФ в электроакупунктурных точках гипоталамуса и общего измерительного профиля показали снижение частоты встречаемости и выраженности резких асимметрий электрокожного сопротивления при формировании антистрессорных реакций тренировки и активации. Таким образом, анализ ПСКБ и показателей ЭАФ позволил выявить тесную взаимосвязь в работе коркового отдела ЦНС и ее центрального регуляторного звена (гипоталамуса) в формировании ОНАР.

*Протасова Татьяна Пантелеевна
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт
344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63
E-mail: rnoi@list.ru*

ВЛИЯНИЕ СЕНСОРНОЙ СРЕДЫ
В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ
НА СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ У КРЫС

А. Ю. Шишелова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Исследовано влияние изменения уровня сенсорной афферентации в раннем постнатальном онтогенезе у крыс на способность к обучению условному рефлексу двустороннего избегания во взрослом возрасте. Использованы видоспецифические модели формирования сенсорно обогащенной среды (выращивание крысят в клетке вместе с 3 крысами 30-дневного возраста) и сенсорно обедненной среды (удаление вибрисс). Обогащение сенсорной среды проводили со 2-го или с 10-го по 27-й день жизни, удаление вибрисс (путем ежедневно-го выстригания) проводили со 2-го или с 9-го по 20-й день жизни крысят.

Получены следующие результаты. Среди крыс, выращенных в обогащенной среде со 2-го дня жизни, достоверно большее количество животных обучилось условному рефлексу (67%, $p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой (35%); опытные крысы быстрее обучались как реакции избавления, так и условному рефлексу двустороннего избегания. Крысы, выращенные в обогащенной среде с 10-го дня жизни, по сравнению с контролем обучались быстрее поведению избавления ($p < 0,05$), у них наблюдалась тенденция к увеличению количества животных, обучившихся условному рефлексу двустороннего избегания (58%).

Крысы, подвергавшиеся вибриссэктомии со 2-го дня жизни, достоверно позже достигали критерия обученности условному рефлексу двустороннего избегания по сравнению с контролем ($p < 0,05$). У крыс, подвергавшихся вибриссэктомии с 9-го дня жизни, наблюдалось достоверное ухудшение обучаемости поведению избавления ($p < 0,05$), выявлена тенденция к снижению количества животных, обучившихся условному рефлексу (40% среди опытных и 64% среди контрольных), другие показатели обучения условному рефлексу двустороннего избегания достоверно не отличались от контрольной группы.

Таким образом, социальное обогащение среды в ранние сроки постнатального онтогенеза у крыс вызывает увеличение способности к выработке нового навыка во взрослом возрасте. Напротив, сенсорная депривация в раннем онтогенезе приводит к ухудшению обучаемости во взрослом возрасте. Наиболее выраженное воздействие на способность к обучению взрослых животных оказывает изменение уровня сенсорной афферентации в первую неделю жизни.

*Шишелова Анна Юрьевна
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
117485 Москва, ул. Бутлерова, 5а
E-mail: ihna_ann@mail.ru*

ИЛЛЮЗИИ МЮЛЛЕРА–ЛАЙЕРА И СТАТИСТИКИ НАТУРАЛЬНЫХ СЦЕН

И. И. Шошина, С. В. Пронин*, Ю. Е. Шелепин*

Сибирский федеральный университет, Красноярск

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

Возникновение иллюзий связано с закономерностями согласования характеристик рецептивных полей зрительной системы и статистических закономерностей самих воспринимаемых сцен. Подобные представления развивают и другие исследователи, другими методами (Howe CQ, Purves D. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102(4):1234–9. The Müller-Lyer illusion explained by the statistics of image-source relationships. Center for Cognitive Neuroscience, Duke University, Box 90999, Durham, NC 27708, USA).

Нами в данной работе для исследования зависимости возникновения иллюзий от пространственно-частотного спектра тестового изображения применен метод вейвлетной фильтрации изображения фигуры Мюллера–Лайера путем свертки с DoG-функциями (Differential of two Gaussians), имитирующими функциональные свойства круглых рецептивных полей ганглиозных клеток сетчатки. Использовали высокочастотный и низкочастотный каналы обработки, соответствующие большим и малым рецептивным полям. Выраженность иллюзии измеряли модифицированным методом Грегори. Установлено, что иллюзия Мюллера–Лайера сохраняется как при высокочастотной, так и при низкочастотной пространственной фильтрации тестовых изображений. Показано, что иллюзия на 10% более выражена при низкочастотной фильтрации, чем при высокочастотной. Моделирование иллюзии Мюллера–Лайера должно учитывать не только физические свойства тестового изображения, характеристики полосовой фильтрации в пространственно-частотных каналах зрительной системы, но и роль высших отделов зрительной системы, осуществляющие построение огибающей на основе предварительной работы рецептивных полей первичной зрительной коры.

На примере известных произведений живописи и графики мы демонстрируем, как искажения, создаваемые изучаемыми нами иллюзиями, могут оптимизировать впечатление наблюдателя, создаваемое автором с помощью тех или иных приемов.

И. И. Шошина

Сибирский федеральный университет

Красноярск

E-mail: shoshinai@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ НЕЙРОТЕНЗИНА В ПРИЛЕЖАЩЕЕ ЯДРО МОЗГА НА ПОСЛЕДЕЙСТВИЕ ИММОБИЛИЗАЦИИ У КРЫС С ПОВРЕЖДЕНИЕМ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Н. П. Шугалев, А. В. Ставровская, Н. Г. Ямщикова, Е. В. Мирошниченко

Научный центр неврологии РАМН

Москва

Целью исследования являлось выяснение значения нейротензина (NT) для нормализации адаптивного поведения животных с дефицитом функции серотонинергических (5-НТ) структур после перенесённых стрессовых воздействий. Для достижения этой цели изучали поведенческие эффекты введения NT в прилежащее ядро (*n. acc*) мозга у крыс с повреждением (5-НТ) структур мозга.

Работу проводили на белых крысах-самцах. Имобилизацию осуществляли в индивидуальных клетках-пеналах на 90 минут. Сразу после иммобилизации в течение 3-х минут проводилось тестирование двигательной активности крыс в «открытом поле», а также поведение в приподнятых крестообразном и Т-образном лабиринтах. Повреждение 5-НТ структур осуществляли с помощью локального введения в дорзальное ядро шва (DRN) или в дорзальное околowodопроводное серое вещество (DPAG) селективного нейротоксина – 5,7-дигидрокситриптамина. NT в *n. acc* вводили билатерально за 10 мин до иммобилизации.

Имобилизация оказала угнетающее влияние на двигательную активность животных в «открытом поле», а также изменяла их поведение в приподнятых Х- и Т-образных лабиринтах. Эффект действия нейротоксина зависел от локализации его введения. Повреждение 5-НТ нейронов DRN мозга существенно не изменяло угнетающее последствие иммобилизации на двигательную активность крыс и поведение в Т- и Х-образных лабиринтах. Введение токсина в DPAG, наоборот, нивелировало негативное влияние иммобилизации, что выражалось в некотором увеличении двигательной активности в день иммобилизации с последующим ее снижением. Наблюдалось резкое уменьшение времени выхода из закрытого рукава Т-лабиринта, по сравнению с контрольными животными. При этом у крыс отмечалась хаотичная, увеличенная двигательная активность как в закрытом, так и в открытом рукавах лабиринта. Животные совершали большое количество стоек, свешиваний, а также попыток спрыгнуть.

Введение NT в NAcc крысам без повреждения 5-НТ структур приводило к некоторому восстановлению горизонтальной активности опытных крыс по сравнению с контрольными. Введение NT животным после повреждения 5-НТ нейронов DRN позволяло сохранить двигательную активность животных на уровне фоновых значений. В Т-лабиринте действие NT проявлялось в значительном уменьшении времени выхода крыс из закрытого рукава и захода в закрытый рукав. Введение NT крысам после повреждения DPAG ослабляло

действие токсина, при этом наблюдалось резкое снижение двигательной активности после иммобилизации с ее последующим восстановлением.

Таким образом, нарушения поведения крыс с повреждением 5-HT нейронов DRN могут свидетельствовать о развитии у животных тревожного состояния, тогда как нарушения поведения крыс с повреждением 5-HT структур DRAG могут указывать на развитие панических расстройств. Введение NT в *n. acc* ослабляло разнонаправленные поведенческие эффекты токсина и, в зависимости от исходного состояния животных, оказывало противотревожное или противопаническое действие.

*Шугалев Николай Петрович
Отдел исследований мозга
Научный центр неврологии РАМН
105064 Москва пер. Обуха, 5
E-mail: nshugalev@mail.ru*

АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА ШАФРАНА (*CROCUS SATIVUS* L.) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ

П. А. Шукюрова

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Баку, Азербайджан*

В данной работе, с целью оценки механизма лечебного действия экстракта шафрана, изучено его влияние на интенсивность перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы самого организма.

Опыты были проведены на белых крысах линии Вистар массой 180–200 г. Экспериментальная дистрофия сетчатки средней тяжести создавалась путём введения в хвостовую вену 4%-ого раствора моноiodуксусной кислоты (МЙУК). 0,5%-ый водный раствор экстракта шафрана вводился парабульбарно в дозе 0,1–0,3 мл. О процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по содержанию в тканях сетчатки молекулярных продуктов ПОЛ – гидроперекисей липидов (ГП) и малонового диальдегида (МДА) Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран является причиной патологических состояний организма. При дистрофии сетчатки происходит достоверная и значительная активация реакций ПОЛ, выражающаяся в повышении гидроперекисей и малонового диальдегида в фоторецепторной клетке крыс. Введение экстракта шафрана при дистрофии уменьшает содержание продуктов ПОЛ и тем самым способствует коррекции структурных и функциональных изменений, проявляя свойства природного антиоксиданта.

Известно, что некоторые патологические состояния, такие как дистрофические поражения, старение, ионизирующая радиация сопровождаются изменением состояния сульфгидрильных групп (SH-групп), представляющих собой неферментные составляющие антиоксидантной защиты. Результаты показали, что при дистрофии происходит интенсификация процессов ПОЛ, что сопровождается окислительной модификацией сульфгидрильных (SH) групп со стороны продуктов свободно-радикального окисления, приводящей к снижению всех форм SH-групп. Введение экстракта шафрана способствовало стабилизации процессов ПОЛ, на фоне которого происходит предотвращение снижения всех видов SH групп.

Таким образом, полученные данные показали, что экстракт шафрана, обладающий разнообразным и уникальным химическим составом, проявляет антиокислительный эффект, выражающийся в эффективном подавлении процесса ПОЛ.

*Шукюрова Парвана Агабаба кызы
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана
Азербайджан AZ 1100, Баку, ул. Шариф-заде, 2
E-mail: parvana-farm@rambler.ru*

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ НИТРИТНОЙ ГИПОКСИИ

Т. Е. Шумилова, В. И. Шерешков, А. Д. Ноздрачев

Санкт-Петербургский государственный университет

Фармакологический анализ механизмов регуляции кровообращения в организме экспериментальных животных в процессе развития нитритной гипоксии, вызванной подкожным введением водного раствора NaNO₂ в дозах 1, 3 и 5 мг/100 г массы тела, показал, что в первую половину гипотензивной фазы нитритного воздействия в большей степени проявляется тонус парасимпатической нервной системы, на что указывает отсутствие брадикардии после введения животным атропина на фоне NaNO₂, которая развивалась при введении одного только нитрита. При этом сохранялась активность адренорецепторов, которая проявлялась в ответ на введение адреномиметиков норадrenalина и мезатона. Участие симпатической нервной системы в развитии адаптационного процесса при нитритной гипоксии подтверждается также большим снижением ЧСС после обработки животных пропранололом, большим снижением АД и отсутствием брадикардии на фоне введения α-адреноблокатора фентоламина и ганглиоблокатора бензогексония, а также уменьшением скорости вос-

становления АД под влиянием указанных агентов. Влияние симпатического отдела нервной системы усиливается по мере развития гемической составляющей нитритной гипоксии. В ходе проведенных экспериментов обнаружено также участие в адаптационном процессе ренин-ангиотензиновой прессорной системы, которое подавлялось блокатором ангиотензинконвертирующего фермента эналаприлом. Координированное взаимодействие рассматриваемых нейрогуморальных механизмов в обеспечении кардиоваскулярной адаптации животных к нитритной гипоксии доказывается «срывом» адаптационного процесса при сочетании фармакологических агентов, выключающих разные регуляторные системы организма.

*Шумилова Тамара Евгеньевна
Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
E-mail: shumt@pochta.ru*

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЦВЕТА МИКРОСЕКУНДНЫХ ВСПЫШЕК КРАСНОГО И ЗЕЛЕННОГО ЦВЕТА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И ОДНОМОМЕНТНОМ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯХ

В. И. Щербаков, А. А. Лекомцева, М. К. Паренко,
В. А. Алымов, Ю. В. Егорова

Нижегородский государственный педагогический университет

Широкое использование цвета в самых различных сферах человеческой деятельности требует дополнительного изучения вопросов, касающихся восприятия цветовых стимулов различной длительности. Разработан 3-канальный тахистоскоп, позволяющий изолированно, одномоментно или последовательно предъявлять цветовые вспышки с временем экспозиции от 1 мкс до 1 секунды. Всего обследовано 196 человек 18---26-летнего возраста (56 юношей и 140 девушек). Установлено, что в условиях фоновой освещенности 20 люкс все испытуемые при предъявлении светового стимула длительностью даже в 1 мкс со спектром излучения 625 ± 10 нм воспринимали вспышку светодиода как красную. При предъявлении вспышки той же длительности, но с длиной волны 568 ± 10 нм, качество восприятия данного цвета у разных испытуемых отличалось: 60% видели эту вспышку зеленого цвета, 27% – желтого, а 13% – белого цвета. Встретился единичный случай, когда испытуемый при раздельном тестировании обоих глаз видел вспышку с длиной волны 568 ± 10 нм как голубую. В дополнительной серии экспериментов достаточно было увеличить время экспозиции до 1 мс (следовательно, увеличить интенсивность), и испытуемые начинали воспринимать вспышку с длиной волны 568 нм только

как зеленую. Когда оппонентные цветовые вспышки предъявлялись одновременно, то в подавляющем числе случаев цвет аддитивной смеси был красным (96%) и лишь в отдельных случаях испытуемые видели цветное пятно розового, желтого или оранжевого оттенков. Хотя при использовании более длительных оппонентных стимулов цвет аддитивной смеси получался желтого или оранжевого оттенка. Отсюда следует, что более длинноволновый красный цвет «подавлял» вклад средневолновой вспышки, соответствующей зеленому цвету, поэтому аддитивная смесь воспринималась в большинстве случаев как красная. В дополнительном эксперименте мы увеличивали длительность предъявления оппонентных стимулов с указанными длинами волн до 1 мс и наблюдали изменение цвета аддитивной смеси от красной до оранжевой.

*Лекомцева Анна Александровна
Нижегородский государственный педагогический университет
603950 Нижний Новгород, ГСП-37, ул. Ульянова, 1
E-mail: lecomtseva_anna@km.ru*

ДВЕ ВСТРЕЧИ А. Л.ЧИЖЕВСКОГО В ЛЕНИНГРАДЕ

Л. Т. Энгельгардт

*Государственный музей истории космонавтики им. К. Э. Циолковского
Дом- музей им. А.Л. Чижевского
Калуга*

У каждого человека в жизни бывают незабываемые встречи. У выдающегося ученого XX столетия А. Л. Чижевского такие встречи состоялись в Ленинграде в 1926 году. Их было несколько, но две из них (с И. П. Павловым и В. М. Бехтеревым) он помнил всю жизнь и, как только у него появилась возможность, записал их в своих воспоминаниях. В марте 1926 года А. Л. Чижевский был приглашен в Ленинград на съезд директоров научных учреждений Главнауки Наркомпроса РСФСР. У него были к И. П. Павлову и В. М. Бехтереву вопросы, связанные с его научной деятельностью. Чижевскому надо было выяснить вопрос, изменяются ли условные рефлексы под влиянием униполярно ионизированного воздуха, чтобы ближе подойти к вопросу о дозах ионизированного воздуха. Перед отъездом он посетил К. Э. Циолковского, который также просил его во время посещения И. П. Павлова и В. М. Бехтерева выяснить у них интересовавшую его проблему влияния чрезвычайного ускорения и невесомости с физиологической стороны, вредны ли человеку эти явления. Бехтерева Чижевский знал хорошо по заседаниям Практической лаборатории зоопсихологии в Уголке Дурова, где Владимир Михайлович часто бывал, а вот с Павловым ему предстояло встретиться впервые. Зная занятость учено-

го, он заручился письмом от Александра Васильевича Леонтовича, с которым Иван Петрович был давно знаком. Обе встречи произвели на А. Л. Чижевского неизгладимое впечатление. Он подробно описывает посещение ВИЭМа, внешний и внутренний облик хозяина этого института, экскурсию по институту с Павловым, беседу с ним, во время которой Павлов не только рассказывал Чижевскому о своей работе, но как бы вскользь проверял знания своего молодого посетителя, и когда убеждался, что Чижевский знает физиологическую литературу, то был очень доволен. Однако на просьбу Леонтовича поддержать командировку Чижевского за границу категорически отказал, мотивируя тем, что талантливые ученые нужны России. Оказалось, что Павлов слышал о Циолковском и, хотя не знал ответа на вопрос Константина Эдуардовича, посоветовал изобрести способы получения в земных условиях чрезмерного ускорения и невесомости. «Физиологии потребуется некоторое усилие, прежде чем данная проблема будет разрешена», – заключил он. В конце беседы он передал приветы Леонтовичу и Циолковскому и пригласил Чижевского, приезжая в Ленинград, приходить на его «среды». Еще трижды Чижевский встречался с Павловым, и однажды он предложил Ивану Петровичу математически обработать полученные им в опыте кривые, за что вызвал его неудовольствие потому, что Павлов считал, что время для этого еще не пришло, хотя принципиально он не был против математики, но считал, что биофизики спешат. Не менее интересной была и встреча с В. М. Бехтеревым. Чижевский считал Бехтерева антиподом Павлова, хотя, по его мнению, оба были богато одаренными натурами. Он дает подробную характеристику обоим ученым и беседу с Бехтеревым о работах Циолковского, о земном катаклизме. На вопрос, как помочь Циолковскому справиться с проблемой чисто физиологического характера – изучить действие на организм человека чрезмерного ускорения и невесомости, Бехтерев ответил приблизительно так же, как и Павлов, т. е. необходимо «построить возможные физические устройства для моделирования этих явлений на мелких животных...». Но в отличие от Павлова беседа о Циолковском и его работах взволновала Бехтерева, и он обещал подумать над этим вопросом. В этот же приезд Чижевский посетил вместе с Бехтеревым и другое подведомственное ему учреждение – Психоневрологический институт, где Владимир Михайлович продемонстрировал ему свою способность гипнотизера. Как вспоминает Чижевский, он почти мгновенно усыпил целый зал алкоголиков и внушил им отвращение к вину. Следующая встреча с Бехтеревым была в Москве в Политехническом музее. Вспомнив о Циолковском, Бехтерев посетовал, что суетная жизнь не позволяет ему заняться изучением этой интересной задачи. Это была последняя встреча с ученым, потому что через некоторое время Чижевский прочел объявление о смерти В. М. Бехтерева. Эта неожиданность потрясла Александра Леонидовича.

ОСОБЕННОСТИ АМИНАЗИНОВОЙ БЛОКАДЫ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА

С. Г. Юсифова*, Г. А. Гасанова, А. Э. Валадов, Т. М. Исмаилов

**Проблемная НИЛ нейрофизиологии и функциональной нейрхимии
Кафедра нормальной физиологии
Азербайджанский медицинский университет
Баку, Азербайджан*

Блокада аминазином вагусного торможения деятельности сердца и предотвращение им периферических адренергических реакций дают основание предположить участие адренергического процесса в тормозящем действии блуждающего нерва на работу сердца.

Для выяснения этого опыта проводились на изолированном лигатурой от предсердий венозном синусе, сохранившем связь с блуждающим нервом, и на изолированном из организма сердце лягушки. Двигательные реакции отделов сердца записывали на полиграфе фирмы «Альвар электроникс».

Эксперименты показали, что аминазин блокирует вагусное торможение сердца, прежде всего, на уровне водителя ритма. Выявлена разная степень подавления им синоатриального и атриовентрикулярного компонентов пускового механизма сердечной автоматии, что свидетельствует о специфичности нейрохимических процессов, протекающих на разных уровнях проводящей системы сердца.

*Юсифова Садагат Гази
Азербайджанский медицинский университет
1022 Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, 23
E-mail: guljamal@mail.ru*

РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ

А. Ю. Янов

Южно-Уральский государственный университет, Челябинск

В исследовании влияния вегетативной нервной системы на ритм сердца и особенностей адаптационных процессов при проведении функциональных проб приняли участие 110 детей (55 девочек и 55 мальчиков) средний возраст – 11,29±0,042 года.

Исходный вегетативный статус. Парасимпатическое влияние на ритм, определяемое по показателю %HF у мальчиков оказалось выше, чем у девочек ($p=0,05$). Влияние симпатического нерва (%LF) не имело гендерных и различий. Гуморально-метаболические влияния на сердечный ритм наиболее выражены у девочек. Индекс централизации у девочек имеет меньшие значения по сравнению с мальчиками, что говорит о большем влиянии надсегментарных структур в формировании сердечного ритма у девочек.

Проба с глубоким управляемым дыханием. Показатели $K_{\text{дых}}$ не имеют половых различий ($p>0,1$). На основании полученных данных определены нормативные показатели $K_{\text{дых}}$, вне зависимости от пола они лежат в границах 1,37–1,55 *у. е.* Отмечена высокая зависимость $K_{\text{дых}}$ от значений среднего максимального R–R интервала ($r=0,65$, $p<0,0001$ у девочек и $r=0,70$, $p<0,0001$ у мальчиков), что еще раз подтверждает эффективность использования пробы с глубоким управляемым дыханием для исследования реактивности парасимпатического отдела ВНС.

Коэффициент 30:15. Так же, как и при пробе с глубоким управляемым дыханием, не выявлено половых различий в характере реакции *n. vagus* на переходный процесс ортостаза ($p>0,05$). Нормальными значениями K30:15 для данной возрастной группы вне зависимости от пола можно считать от 1,35 до 1,61.

Проба Вальсальвы. Наблюдается больший размах R–R макс. – R–R мин. у мальчиков, что проявляется в более высоком показателе $K_{\text{Вальс}}$ ($p<0,05$) по сравнению с девочками. У девочек при проведении пробы Вальсальвы в формировании ответной реакции большее участие принимает парасимпатический отдел ВНС ($r=0,75$, $p<0,0001$) и меньшее симпатический отдел ВНС ($r=-0,32$, $p=0,0018$). У мальчиков наблюдается противоположный результат: в формировании ответной реакции большее участие принимает симпатический отдел ВНС ($r=-0,70$, $p<0,0001$) и меньшее парасимпатический отдел ВНС ($r=0,42$, $p=0,003$).

Янов Александр Юрьевич
Южно-Уральский государственный университет
454080 Челябинск, пр. им. В. И. Ленина, 76
E-mail: al-end@yandex.ru

УЧАСТИЕ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ
ЦЕНТРАЛЬНОГО СЕРОГО ВЕЩЕСТВА СРЕДНЕГО МОЗГА
В РЕАЛИЗАЦИИ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА
КОРТИКОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ФАКТОРА У БОДРСТВУЮЩИХ КРЫС

Н. И. Ярушкина, Т. Р. Багаева

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

Одним из проявлений стрессорной реакции является развитие анальгезии. Кортикотропин-релизинг фактор (КРФ) принимает участие в реализации анальгетического эффекта стресса. Результаты наших предыдущих исследований указывают на то, что действие КРФ на болевую чувствительность может обеспечиваться опиоидными механизмами (Ярушкина, Багаева, 2010). Ключевой структурой мозга, обеспечивающей развитие опиоидных форм анальгезии, является центральное серое вещество среднего мозга (ЦСВСМ). Цель исследования состояла в изучении вклада опиоидных рецепторов ЦСВСМ в реализацию анальгетического эффекта КРФ у бодрствующих крыс при действии термического стимула.

Вклад опиоидных механизмов исследовали путем блокады опиоидных рецепторов их антагонистом налтрексоном. КРФ и налтрексон вводили центрально (в ЦСВСМ) или системно (внутрибрюшинно). Центральное введение КРФ или налтрексона осуществлялось в хронических экспериментах через предварительно вживленную в ЦСВСМ канюлю.

Центральное введение КРФ, также как и системное, вызывало анальгетический эффект, который проявлялся в увеличении латентного периода болевой реакции, вызванной термическим раздражением хвоста, у бодрствующих крыс. Системное введение налтрексона полностью устраняло анальгетический эффект КРФ. Центральное введение налтрексона приводило к уменьшению анальгетического эффекта КРФ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что опиоидные рецепторы, локализованные в ЦСВСМ, вносят вклад в обеспечение анальгетического эффекта КРФ у бодрствующих крыс при действии термического стимула.

Работа поддержана грантами РФФИ 09-04-00964; ФНМ – 2010; ОБН РАН - 2009; НШ-1434.2008.4.

Ярушкина Наталья Ильинична
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: Yarni60@mail.ru

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА СОСУДИСТУЮ РЕАКТИВНОСТЬ
В УСЛОВИЯХ НАЛИЧИЯ И ОТСУТСТВИЯ СПОНТАННОГО ПАДЕНИЯ
НЕЙРОГЕННОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ

В. Н. Ярцев, О. В. Караченцева

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

Ранее нами было показано, что потенцирующее действие мелатонина на нейрогенную констрикцию хвостовой артерии крысы пропорционально степени предшествующего спонтанного снижения величины этой констрикции (Kagachentseva et al., 2005). В представленной здесь работе мы продолжили это направление исследований и попытались выяснить влияние мелатонина на сосудистый тонус, развивающийся в результате действия норадреналина (НА), а также на нейрогенную реакцию, вызванную на фоне этого тонуса, в условиях наличия и отсутствия спонтанного падения нейрогенной вазоконстрикции. Опыты проводили на изолированной хвостовой артерии крыс линии Вистар в возрасте 4–6 недель. Сокращение помещенного в проточную кювету сосуда вызывали его стимуляцией электрическим полем частотой 10 Гц до и на фоне действия НА, концентрацию которого кумулятивно увеличивали от 0.03 до 10.0 мкМ. Во второй серии опытов перед введением НА вводили мелатонин в концентрации 0.1 мкМ, который продолжал поступать в ванночку и при действии НА. Полученные в каждой серии результаты были разделены на две группы соответственно наличию или отсутствию спонтанного падения нейрогенной вазоконстрикции за первые 100 мин после начала опыта. У сосудов с падением нейрогенной вазоконстрикции, составлявшим в среднем 15,1±2.4%, реакция на НА в концентрации от 0.05 до 1.0 мкМ была значительно ниже, чем у сосудов без падения. Оказалось, что у сосудов без спонтанного падения нейрогенного ответа в группе с мелатонином (n=20) реакция на НА в концентрации 0.5 и 1.0 мкМ была ниже, чем в группе без мелатонина (n=24), а степень падения нейрогенной констрикции, вызванного НА в концентрации 1.0 мкМ, была меньше, и наблюдалась тенденция к большему констрикции НА в концентрации 0.03 и 0.05 мкМ. В то же время у сосудов, характеризующихся спонтанным падением нейрогенного ответа, в группе с мелатонином (n=23) реакция на НА была выше (особенно при концентрации 0.1 мкМ), чем в группе без мелатонина (n=20), степень падения нейрогенной констрикции, вызванного НА в концентрации 0.5 и 1.0 мкМ, была больше, а вместо потенцирования этой констрикции НА в концентрации 0.1 мкМ наблюдалось небольшое ее угнетение. Таким образом, нами показано, что действие мелатонина на сосудистую реактивность зависит от наличия или отсутствия спонтанного падения нейрогенной вазоконстрикции.

*Ярцев Владимир Николаевич
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
E-mail: yartsev@infran.ru*

Авторский указатель

- Аббасов Р. Ю. 3
Абиева Э. Ш. 4
Агаев Т. М. 59
Агаева С. А. 5
Агеева Е. Л. 227
Адамян М. Л. 195
Аксенова М. С. 205
Александров В. Г. 6
Александров Л. И. 67, 143
Александрова Л. А. 7, 298
Александрова Н. П. 8
Алексанян З. А. 9
Алексеева А. С. 76
Алексеев С. В. 10
Алешина Н. И. 293
Алиева Н. Н. 3
Аллахвердиева А. М. 90
Альмов В. А. 318
Ананьев В. Н. 12
Андреева И. Г. 13
Андрианов В. В. 14, 15, 60
Аникина Т. А. 16
Анохин К. В. 307
Антипов И. В. 17, 18
Антропов А. В. 133
Арбузова О. В. 18
Аристова И. Ю. 54
Арокина Н. К. 19
Артемьева А. И. 164
Артемьева М. М. 183
Арутюнов В. А. 20
Арутюнян А. В. 20
Арчакова Л. И. 21, 213
Асеев Ф. 45
Астащенко А. П. 28
- Бабаев М. А. 285
Багаев В. А. 228
Багаева Т. Р. 76, 190, 199, 230, 291, 325
Багрова Д. И. 207
Бажан Н. М. 22
Балабан П. М. 23
Балашевич Т. В. 24, 25
Балуева Т. В. 26
Балькин М. В. 18
Балякова А. А. 219
Барабан Ю. А. 27
Баранова Т. И. 29, 142
Баранов-Крылов И. Н. 28
Барсукова Л. П. 62, 314
Бартенева Т. А. 61, 99, 104
Бахмет И. Н. 30
Бачманов А. А. 204
- Башлыкова Л. А. 103
Башун Н. З. 128
Белобородая М. В. 31
Белозеров Я. В. 32
Беляев Н. Д. 207
Беляева Е. А. 33
Беляева Ю. С. 191
Беляков А. В. 258
Беляков В. И. 34
Березов Т. Т. 152, 173
Берлов Д. Н. 35, 142
Беседина Н. Г. 39
Бибиков Н. Г. 36, 228
Бигдай Е. В. 37
Бобрывшев П. Ю. 199
Богомаз О. В. 122
Бойко Э. В. 146
Бондарко В. М. 37
Борисенко Н. С. 253
Боровиков С. Е. 196
Борщев Ю. Ю. 75
Бочаров М. И. 313
Брагина М. И. 61
Брагина Ю. В. 39
Брылев А. А. 79
Бурдин Д. В. 49
Бусыгина И. И. 228
Бутакова С. С. 40, 41, 42
Буткевич И. П. 43, 190
- Вайдо А. И. 44
Ваколук И. А. 45
Валадов А. Э. 323
Васильев В. Б. 113
Васильев Д. С. 286
Васильева Н. Н. 46
Ватаева Л. А. 47
Вахрамеева О. А. 311
Верлов Н. А. 26
Вершинина Е. А. 43
Виколов А. Д. 251
Вишневская О. Н. 49
Власов Д. А. 221
Вознюк И. А. 276
Волгин Г. Н. 50
Волков Е. М. 51
Волков Ю. Е. 51
Волкодав О. В. 52, 53
Вольнова А. Б. 54
Воробьева И. Г. 177
Воронина Г. А. 55
Воскресенская О. Г. 56

Гаврилов В. М. 58
Гаврилова С. А. 147
Гадирова Л. Б. 59
Гайнутдинов Х. Л. 14, 60, 66
Гайнутдинова Т. Х. 60
Гареев Р. А. 264
Гаркави Л. Х. 61, 62, 104
Гасанова Г. А. 63, 323
Гелемгаш Р. А. 64
Герасименко Ю. П. 65
Гильмутдинова Р. И. 14, 66
Глущенко Т. С. 258, 278
Говоров М. И. 21, 213
Головченко А. Н. 60
Голубев В. Н. 253
Голубева Т. Б. 67, 114, 143
Голубович В. П. 56
Горбачевская А. И. 68
Гордеев С. А. 308
Городецкая Е. А. 182
Горшков А. Н. 49
Грефнер Н. М. 49, 70
Григорьева М. В. 71, 288
Григорьян Р. А. 72
Гринкевич Л. Н. 74, 308
Гришин А. А. 281
Гришина Е. В. 77
Громова Л. В. 70, 75, 76, 77
Гроховская Т. Ч. 128
Грудень М. А. 312
Груздков А. А. 75, 76, 77
Грушкин А. Г. 79
Гуляева Н. В. 80
Гумарова Л. Ж. 81
Гусейнов Ш. Б. 82
Гущин А. Г. 87

Дадашов С. А. 250
Даниленкова Л. В. 39
Данилова А. Б. 308
Данилова М. В. 83
Дворецкий Д. П. 84
Делева Д. 111
Денисов А. А. 85
Дерябина И. Б. 60
Дерягин О. Г. 147
Диатроптов М. Е. 140
Дигурова И. И. 87
Дик О. Е. 88, 89
Дмитренко А. И. 90
Дмитриев С. С. 105
Дмитрисва Ю. В. 76, 100
Донина Ж. А. 91
Дорофеева А. А. 226
Досенко В. Е. 263

Дроздов А. Л. 92
Дубровская Н. М. 93, 207
Дудич Б. А. 37
Дудкин К. Н. 94, 96, 303
Дьяченко И. А. 97
Дюжикова Н. А. 44

Евстафьева Е. В. 27, 98, 110
Евстафьева И. А. 27, 98
Евстратова О. Ф. 61, 99, 104
Егорова В. В. 100
Егорова Ю. В. 320
Елчиева Н. Я. 101
Емельянова Л. В. 251
Еркудов В. О. 26
Ерлыкина Е. И. 102
Ермакова О. В. 103
Ермоленко Е. И. 75
Ефимова О. И. 307

Жук О. Н. 208
Жукова Г. В. 61, 62, 99, 104
Жуковская М. И. 105
Жумадина Ш. М. 106
Журавин И. А. 93, 107, 207, 286

Забродин О. Н. 108
Зайнулин Р. А. 109, 244
Залата О. А. 52, 53, 110
Запрянова Э. 111
Захарова Е. Т. 113
Захарова И. О. 33
Зачепило Т. Г. 44
Зефилов А. Л. 51
Зильберман Р. Д. 186
Зинченко С. А. 52, 53, 98
Зинькович С. А. 104
Золкорняев И. Г. 293
Золотарев В. А. 204, 205, 297
Зубаткина И. С. 33
Зуева Л. В. 67, 114

Иванов А. В. 182
Иванов К. П. 115
Иванова Н. А. 244
Ивонин А. А. 116
Изварина Н. Л. 117, 164
Илатовская М. Е. 183
Ильницкий А. Н. 234
Ильясов А. В. 14
Индейкина О. С. 298
Иноземцев А. Н. 121, 215
Инюшкин А. Н. 118
Иоффе М. Е. 119, 281
Исмаилов Т. М. 63, 323

Исмаилова Х. Ю. 121, 206
Ишинова В. А. 89
Июдин В. С. 14

Йолтуховский М. В. 122

Кавамура К. 172
Кадимова З. М. 123
Казачкина Е. В. 98
Казенников О. В. 119, 281
Каленикова Е. И. 182
Камакин Н. Ф. 177
Камардин Н. Н. 124, 126
Каменский А. А. 56
Камышев Н. Г. 39, 127
Камышева Е. А. 39
Канафина Б. А. 142
Канунникова Н. П. 128
Капкина Н. Н. 61
Карамова Н. Я. 129
Караченцева О. В. 326
Карелина Т. В. 131
Карташова Н. А. 132
Кастелотте Х. 281
Кветная Т. В. 133, 234
Кезля Е. 152
Килимник В. А. 253
Кирова Ю. И. 134
Киселёва М. А. 109
Киселева Н. М. 215
Кислин М. С. 135
Коваленко Р. И. 136
Кожанов В. И. 137
Козина Л. С. 20
Козырев К. 152
Кольовска В. 111
Комиссарчик Я. Ю. 70, 138
Кондашевская М. В. 140
Кондрашова С. Б. 141, 181
Конкабаева А. Е. 142
Копаладзе Р. А. 134
Корзо И. А. 231
Корнеева Е. В. 67, 143
Корниенко Е. Л. 124, 156
Коробейникова Е. П. 62, 314
Королев Ю. Н. 253
Королева И. В. 219
Коротько Г. Г. 144
Коротько Г. Ф. 145
Коскин С. А. 146
Костевич В. А. 113
Костюнина Н. В. 167
Кочкина Е. Г. 207
Кошелев В. Б. 147, 151
Кравцова В. В. 148, 191

Кривой И. И. 148, 191
Круглова Н. М. 149
Крушинский А. Л. 151, 153
Крыжановский Э. В. 37
Крюкова Н. А. 224
Кудинов А. 152
Кудинова Н. 152
Кудрявцева О. С. 183
Кузенков В. С. 151, 153
Кузнецова Л. А. 154, 155
Кузнецова Т. В. 156
Кузнецова Т. Г. 157, 171
Кузнецова Т. Е. 158, 197
Кузьмин Ф. А. 71
Кузьмина В. В. 159
Кулманов М. Е. 160
Кульчицкий В. А. 161
Куракин А. С. 156
Курзина Н. П. 54
Куценко Д. О. 116

Лаврентьев В. П. 181
Лавров В. В. 162
Лазаревич Е. 258
Лактионова А. А. 275
Лебедев В. П. 163
Левашова О. А. 293
Левина А. С. 44
Лекомцева А. А. 320
Ленцман М. В. 117, 164
Лобов Г. И. 165
Логонова Л. А. 61
Лопатина Н. Г. 44
Лоскутова Л. В. 167
Лукашевич В. С. 186
Лукошникова Т. В. 144
Лукьянова Л. Д. 134, 168
Лушникова И. В. 263
Лысенко А. В. 285
Лычаков Д. В. 169
Любашина О. А. 170, 268
Любимцев В. А. 124, 126
Люблинская В. В. 219
Ляксо Е. Е. 171

Майстренко А. М. 263
Макаров Ф. Н. 172, 303
Макарушко С. Г. 264
Маклецова М. Г. 173
Максимова М. Ю. 173
Макухина Г. В. 190
Малинина Е. С. 13
Маломуж А. И. 212
Мальгин А. В. 163
Мамедов А. Д. 108

Мамедов З. Г. 5, 64
Мамедханова В. В. 174
Марков А. Г. 49, 175
Мартусевич А. К. 176, 177
Марьяновская Г. Я. 62, 314
Маслюков П. М. 179
Матюхин В. А. 180
Машенко Н. М. 61, 104
Медведев А. С. 181
Медведев Д. С. 234
Медведев О. С. 182
Медведева А. В. 210
Медведева Н. А. 183
Медникова Ю. С. 185
Мелик-Касумов Т. Б. 186
Мельников А. А. 251
Мельникова Е. В. 276
Мельникова Н. Н. 187
Меркульева Н. С. 172
Метельский С. Т. 188
Мехтиев А. А. 82, 194
Миронова Г. П. 189
Мирошниченко Е. В. 317
Митрофанова А. В. 29
Михайленко В. А. 43, 190
Михайлов Н. Ю. 104
Михайлова Е. В. 148, 191
Михайлова Н. Л. 192
Михеев С. В. 192
Михолап А. И. 61
Михрина А. Л. 243
Мовсум-заде С. К. 194
Моисеенко Т. И. 195
Мойсеенок А. Г. 128
Мокрушин А. А. 196
Моллон Д. Д. 83
Молчанова А. Ю. 197, 198
Морозова И. Л. 197, 198
Морозова О. Ю. 199, 291
Москвин А. В. 276
Москвин А. Н. 216
Московчук К. М. 98
Московчук О. Б. 98
Моховикова И. А. 88, 89
Мошкова А. Н. 200
Муравьева С. В. 201
Мурзина Г. Б. 202
Муровец В. О. 117, 164, 204, 205
Мухамеджанов Э. К. 160
Мяджиди М. Б. 121, 206
Наливаева Н. Н. 93, 207, 248
Нгуен Хоай Тьяо 79
Негериш А. В. 98, 287
Никандров В. Н. 24, 25, 208

Никитин В. П. 209, 307
Никитина А. А. 100
Никитина Е. А. 210
Никольская К. А. 211
Никольский Е. Е. 212
Новаковская С. А. 21, 213, 275
Новикова Л. Н. 214
Новоселецкая А. В. 215
Новоселова Н. Ю. 216
Ноздрачев А. Д. 15, 88, 217, 319
Носков Я. А. 295
Нуркенова М. К. 106
Овсянникова Н. М. 98
Огородникова Е. А. 219
Оксузян А. В. 220, 221
Олейник Т. Л. 222
Ордян Н. Э. 224
Орловский М. А. 263
Остапчук Е. О. 264
Отеллин В. А. 190, 225
Павлинова Л. И. 196
Павлова М. Б. 44
Пак С. П. 219
Палатников Г. М. 194
Панов С. В. 37
Пантелеев С. С. 226
Панькова М. Н. 165
Парамонова Н. М. 275, 276
Паренко М. К. 227, 320
Пашкевич С. Г. 85
Пельто-Хуикко М. Т. 278
Перцева М. Н. 154, 155
Петенкова А. А. 136
Петров А. М. 51
Петрова Т. П. 114
Пивина С. Г. 224
Пигарев И. Н. 228
Пиковская Н. Б. 229
Пилипенко Р. М. 79
Плеснева С. А. 93, 154, 155, 207
Подвигина Т. Т. 230, 291
Поленов С. А. 164
Полетаева И. И. 279
Полукошко Е. Ф. 208
Полухович Г. С. 231
Постникова Т. В. 234
Потехина И. Л. 232
Пригарина Э. И. 233
Пронин С. В. 316
Протасова Т. П. 62, 314
Прошин А. Т. 312
Процаев К. И. 234, 267
Пруцкова Н. П. 236

Пуговкин А. П. 26
Пупырева Е. Д. 237
Пушкарев Ю. П. 238
Радуга Е. Ф. 128
Раевская О. С. 239
Раевский В. В. 240
Разговорова И. А. 148
Разумов А. Н. 180
Ракицкая В. В. 259
Раскоша О. В. 103
Ратникова В. К. 28
Ревякина Е. Г. 241
Реутов В. П. 151, 153
Решетняк О. А. 98
Рожкова Г. И. 46
Романов С. П. 9, 242
Романова И. В. 243
Романова И. Д. 109, 244
Рубахова В. М. 245
Рудинский А. В. 162
Румянцев Г. В. 246
Руткевич С. А. 31
Рыбникова Е. А. 247, 248
Рыжковская Е. Л. 197, 249
Рыжова И. В. 15
Рэйляну Р. И. 250
Савватеева-Попова Е. В. 210
Савенко Ю. Н. 44
Савин А. А. 251
Савохин А. А. 117, 164
Садиева А. А. 90
Сальников Е. В. 288
Самойленкова Н. С. 147
Самойлов В. О. 37, 253
Самойлов М. О. 248, 254, 258, 278
Сапронов Н. С. 216
Саульская Н. Б. 32, 255
Сашков В. А. 256
Свидерская Г. В. 142
Святогор И. А. 89
Селивёрстова Е. В. 236
Семенов Д. Г. 258
Семенов Л. А. 37
Семенов П. О. 43
Семенова О. Г. 259
Сергеев В. С. 79
Сергеев И. В. 26
Сергеева С. С. 111
Сидоров А. В. 260, 288
Синельникова Е. В. 238
Ситдииков Ф. Г. 14, 16
Ситникова Е. Ю. 261
Скиба И. С. 262

Скибо Г. Г. 263
Слюсаренко А. В. 110
Слюсаренко А. Е. 27, 98
Смагулова З. Ш. 264
Смирнов М. А. 237
Смирнова А. Г. 266
Совенко Г. Н. 267
Соколов А. В. 113
Соколов А. Ю. 268
Соколов Н. Д. 201
Соколова А. В. 191
Соколова Т. В. 33
Соллертинская Т. Н. 270
Солнушкин С. Д. 271
Соловьёва О. А. 312
Соломатин В. Ф. 273, 274
Солопова И. А. 119
Сорокина Е. Г. 151
Сотников О. С. 111, 275, 276
Ставровская А. В. 317
Стволинский С. Л. 173
Степанов Д. В. 277
Столярова Э. И. 219
Сторожева З. И. 312
Страшнов В. И. 108
Строев С. А. 278
Султанов Б. 111
Сурина Н. М. 279
Сыровая А. О. 268
Тагирова Р. Р. 60
Талис В. Л. 119, 281
Тарасова О. С. 282
Тернер Э. Дж. 93, 207, 248
Тимонина Н. А. 191
Тимошенко А. Х. 60
Тимошенко Т. Е. 84, 283
Тиунова А. А. 143
Тобиас Т. В. 15
Топорова С. Н. 10
Травников С. В. 205
Трибрат А. Г. 110
Тропникова Г. К. 284
Трофимова И. Н. 16
Трофимова С. В. 285
Трусевич В. В. 156
Тугамбаева М. К. 106
Тулеуханов С. Т. 81
Туманова Н. Л. 286
Тымченко С. Л. 287
Тюлькова Е. И. 47, 135, 278
Удалова Г. П. 124
Улащик В. С. 198
Устинова К. И. 119

- Файзуллина Р. И. 14, 66
 Фальчук Е. Л. 299
 Фатеев М. М. 288
 Фатеева К. М. 71
 Федин А. Н. 289
 Федоров А. 45
 Федорова Т. Н. 173
 Федотов С. А. 39
 Федотова Е. Н. 137
 Федотова И. Б. 279
 Федотова Ю. О. 224
 Филаретова Л. П. 199, 230, 291
 Филиппова Е. Б. 253
 Филиппова Л. В. 292
 Фильчев А. 111
 Фирстова Н. В. 293
 Фокин В. А. 146, 311
 Фореман Н. 311
 Фролова О. В. 171
- Хавинсон В. Х. 294
 Хаирова В. Р. 59
 Хама-Мурад А. Х. 196
 Хараузов А. К. 146, 295, 311
 Хватова Е. М. 200
 Хожай Л. И. 296
 Холодкевич С. В. 124, 126, 156
 Хропычева Р. П. 297
 Худоевков Р. М. 147
 Хураськина Н. В. 7, 137, 298
- Цой Е. М. 136, 299
- Черепкина Л. П. 300
 Черная В. И. 92
 Черникова Л. А. 119
 Черных А. В. 201
 Чернышева М. П. 301
 Чиглинцев В. М. 14, 66
 Чижова М. А. 267
 Чилигина Ю. А. 302
 Чихман В. Н. 271, 311
 Чуева И. В. 96, 303
 Чумак А. Г. 31
- Шадрина Н. Х. 305
 Шамолина Т. С. 224
 Шаповалова К. Б. 306
 Шарова Т. С. 154, 155
 Шевёлкин А. В. 307
 Шевченко К. Г. 308
 Шейко Е. А. 62
 Шелепин Е. Ю. 310
 Шелепин Ю. Е. 146, 201, 295, 311, 316
 Шерешков В. И. 319
- Шерстнев В. В. 307, 312
 Шилов А. С. 313
 Ширяева Н. В. 44
 Шихлярова А. И. 62, 195, 314
 Шишелова А. Ю. 315
 Шишко Т. Т. 296
 Шкорбатова П. Ю. 10
 Шошина И. И. 316
 Шпаков А. О. 155
 Шуваев В. Т. 28, 116, 274
 Шуваева В. Н. 84
 Шугалев Н. П. 317
 Шукюрова П. А. 318
 Шумилова Т. Е. 319
 Шустов Е. Б. 201
- Щеголева М. Г. 110
 Щербаков В. И. 320
- Эджергон Р. 65
 Энгельгардт Л. Т. 321
- Юсифова С. Г. 63, 323
- Ямщикова Н. Г. 317
 Январева И. Н. 29
 Янов А. Ю. 323
 Ярушкина Н. И. 325
 Ярцев В. Н. 326
 Яфарова Г. Г. 14, 66
- Albertin S. V. 11
 Bagrova D. I. 207
 Belyaev N. D. 207
 Dubrovskaya N. M. 207
 Ermatova S. U. 252
 Karimova I. I. 252
 Kawamura K. 172
 Kochkina E. G. 207
 Kuchkarova L. S. 252
 Makarov F. N. 172
 Merkulyeva N. S. 172
 Nalivaeva N. N. 207, 248
 Plesneva S. A. 207
 Rybnikova E. A. 248
 Sadykov B. A. 252
 Samoilov M. O. 248
 Turner A. J. 207, 248
 Wiener S. I. 11
 Zhuravin I. A. 207