

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
Отделение физиологии и фундаментальной медицины
Научный совет по физиологическим наукам
Институт физиологии им. И.П. Павлова
Санкт-Петербургское общество физиологов, биохимиков,
фармакологов им. И.М. Сеченова

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

VIII Всероссийская конференция с международным участием,
посвященная 220-летию со дня рождения академика К. М. Бэра

(25–28 сентября 2012 года, Санкт-Петербург, Россия)

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Санкт-Петербург

2012

Организаторы:

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
Отделение физиологии и фундаментальной медицины
Научный совет по физиологическим наукам
Институт физиологии им. И.П. Павлова
Санкт-Петербургское общество физиологов, биохимиков,
фармакологов им. И.М. Сеченова

Ответственные редакторы:

Е.Л. Поляков, В.Н. Шуваева

Оргкомитет благодарит Отделение физиологии и фундаментальной медицины РАН, Санкт-Петербургский общественный Фонд имени академика И.П. Павлова за поддержку конференции.

© Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2012

О ЖИЗНИ И НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АКАДЕМИКА К.М. БЭРА (к 220-летию со дня рождения)

Карл Максимович Бэр (1792–1876) – выдающийся ученый-естественноиспытатель, мыслитель, биолог и географ, один из самых крупных биологов первой половины XIX столетия, стоит по оценке В.И. Вернадского в ряду величайших умов человечества. Основатель научной эмбриологии, антропологии, энтомологии, открывший яйцо у млекопитающих и человека, исследовавший эмбриональное развитие рыб, земноводных, пресмыкающихся и млекопитающих, а также всех основных органов позвоночных – хорды, головного и спинного мозга, сердца, выделительного и дыхательного аппарата, пищеварительного канала и др., академик Императорской академии наук К.М. Бэр соединил в своем творчестве лучшие черты русской и немецкой культуры. Истинный патриот России, он 42 года отдал также изучению ее просторов, был одним из создателей Российского географического общества. Но обо всем этом по порядку.

22 января 1724 г. Петр I рассмотрел проект организации Академии наук. Спустя 6 дней, 28 января, был издан указ Сената об учреждении Академии. В состав членов академии входили только приглашенные из-за границы ученые, назначенные академиками по отдельным кафедрам. В их числе была и **кафедра анатомии и физиологии**. Первым академиком по этой кафедре был Даниил Бернулли (1700–1782), позже ставший выдающимся математиком. Затем кафедру занял Леонард Эйлер (1707–1783), также ставший крупнейшим математиком своего времени. Наконец, кафедру получил академик Иосия Вейтбрехт (1702–1747) и с 1 июня 1738 г. начал читать лекции по физиологии в Академическом (ныне С.-Петербургском государственном) университете. После И. Вейтбрехта академиками по кафедре назначались Авраам Каау-Бургав (1715–1758), А.П. Протасов (1724–1796), Каспар-Фридрих Вольф (1733–1794), П.А. Загорский (1764–1845). В 1846 г. академиком стал основатель эмбриологии, установивший главнейшие законы развития индивида – Карл-Эрнст фон Бэр, которого в России звали Карл Максимович Бэр. Он же возглавлял секцию биологии в Физико-математическом отделении (ФМО) Императорской академии наук.

Анализ деятельности ученых, занимавших кафедру за первое столетие ее существования, свидетельствует об их преимущественном внимании к анатомии. На Западе же успехи экспериментальной физиологии оказались столь значительными, что привлекали к себе всеобщее внимание. К рассматриваемому периоду во французских, немецких и других университетах стали возникать не только самостоятельные физиологические кафедры и лаборатории. В 1839 г. в

Бреславском университете Я. Пуркинье был создан первый в мире Институт физиологии. Подобный институт был открыт и К. Людвигом в Лейпциге.

Широко известно стремление К.М. Бэра создать в Академии наук самостоятельное физиологическое направление и предоставить ему равные условия развития с другими дисциплинами. Необходимым стало и открытие соответствующей кафедры в университете.

Понимание путей становления ученого не может прийти без помощи самого ученого. Такую помощь исследователям его творчества К.М. Бэроказал большой, подробно собственноручно написанной биографией. В ней одновременно с историей научных открытий и достижений превосходно передаются еще и его человеческие качества – психологический тип ученого, имеющий много общих черт с типом Ч. Дарвина, И.М. Сеченова, И.П. Павлова (та же способность к напряженному умственному труду и страсть к установлению истины, та же осторожность в выводах и исключительная научная честность в добывании и оценке научных фактов, та же скромность и незаметность большого человека). Был он человеком горячим и самолюбивым, близко принимал к сердцу всякую несправедливость и не оставлявший без ответа выпадов на свой счет. Облик К.М. Бэра – гражданин, российский подданный, родившийся в Эстонии. Он всегда считал своей родиной Россию, где он родился и учился, а находясь по стечению обстоятельств за границей, стремился непременно вернуться на свою родину, что, в конечном счете, ему удалось-таки сделать.

Карл-Эрнст фон Бэр, появился на свет в 1792 г. 17 февраля по старому стилю. Местом рождения явилось имение Пип в Иервенском округе Эстляндской губернии. Отец его в молодости служил в русской армии и, выйдя в отставку, поселился в своем имении, занимался сельским хозяйством и служил в местных учреждениях. Первым наставником К.М. Бэра был кандидат богословия Штейнгрюбер, обладавший глубокими знаниями по математике, географии и преподававший их с большой любовью. Естествознанию мальчика не учили, так как его не знали сами домашние учителя. Пробудившийся у Карла интерес к природе ему пришлось развивать самостоятельно. К 16 годам домашнее образование было закончено и в 1807 г. отец отвез Карла в Ревель для определения в среднюю школу. Преподавание и жизнь в школе были поставлены превосходно. Помимо языков особенно интересными были уроки геометрии, алгебры, физики и астрономии, они возбуждали у учеников охоту к самостоятельному приобретению знаний, что без сомнения является лучшим способом научиться чему-нибудь.

Окончив школу в 1810 г. Карл поступил на медицинский факультет Дерптского университета. В то время университет был еще совсем

молодым (он был открыт в 1802 г.) и не занимал первенствующего положения среди русских университетов, какое приобрел в последствии. Университетов тогда было всего шесть: Петербургский, Московский, Казанский, Харьковский, Киевский и Дерптский. Необходимо заметить, что в начале XIX столетия в европейских университетах еще не существовало естественных факультетов и естественные науки преподавались на медицинских факультетах. Подобно И.М. Сеченову, практической медициной К.М. Бэр особенно не интересовался, но другого пути приобщения к естествознанию у него не было.

Как указывает Ф.В. Овсянников в краткой биографии К.М. Бэра, «в памятный для русских 1812 г., когда в сердце России разыгралась кровавая драма, французская армия, состоявшая, впрочем, больше из немцев, особенно прусаков, чем французов, осаждала Ригу, город был переполнен ранеными. Тифозная горячка, постоянная спутница войн и всяких народных бедствий, уносила ежедневно больше жертв, чем сама война. Много вымерло тогда и врачей. Чтобы заменить умерших и оказать свою посильную помощь из Дерптского университета в Ригу отправились 25 студентов медиков, в их числе и Карл Бэр. Все они, за исключением только одного переболели тифом. Таким образом, два года после вступления в университет, является неожиданно даже для себя, заведующим лазаретом в 150 человек больных...». В 1814 г. К.М. Бэр окончил университет. Для получения степени доктора медицины по существовавшим правилам он обязан был сдать специальный экзамен. К.М. Бэр был выдан диплом доктора медицины. Для получения большей уверенности в своих знаниях и восполнения существующих пробелов он отправился в Германию.

Первым на его пути оказался Венский университет. Его медицина своим практицизмом, сугубо эмпирическими приемами, симптоматическим лечением разочаровала молодого доктора. Да и ожидать для его обобщающего ума, стремящегося к рациональным выводам, кочно построенным на фактах теориям, иного отношения было трудно. Он решает покинуть Вену и, обосновавшись в другом месте, заняться сравнительной анатомией, исследования которой имеют значение для более широких выводов о морфологических связях организмов между собой, о развитии жизни на земле и т.д. Это было новым, только возникшим направлением знаний. Интерес к нему объяснялся всем умственным складом К.М. Бэра и вызывал у него настойчивое, почти страстное желание основательно им заняться.

К.М. Бэр поехал к Игнатию Дёллингеру, который состоял профессором сравнительной анатомии Вюрцбургского университета. Обучение препарированию он начал, как пишет в «Автобиографии» (1950), с купленной в аптеке «памятной пиявки», быстро освоил основные приемы и приобрёл прочные навыки анатомирования позвоночных и беспозвоночных

животных. Благодаря особенностям своего зрения – небольшой близорукости и необычайной остроте и контрастности видения обоих глаз, особенно левого, он мог подметить детали строения, недоступные большинству. Поэтому, обращаясь в 1820 г. к собственным экспериментальным исследованиям развития цыпленка в яйце, он уже имел большие навыки тонкого препарирования (Назаров А.Г., Цуцкин 2008). Работа у И. Дёллингера продолжалась ровно год и сыграла роль своеобразного поворотного пункта, направив жизнь К.М. Бэра на путь научной славы, который впоследствии сделал его имя известным всему миру. В занятиях у И. Дёллингера К.М. Бэр нашел именно то, к чему он постоянно стремился, и что соответствовало его умственному складу: самостоятельно добывать факты и делать из этих фактов самостоятельные выводы. Характерным для этого метода является соединение опыта с умозрением, построение теории на данных точного эксперимента. Этот метод он положил в основу всей своей научной работы, он же и привел его к блестящим результатам. Исключительная любовь к знаниям, соединенная с природной одаренностью, проявившиеся еще с детства прекрасная память, быстрота соображения, трудолюбие и настойчивость с которой он работал, позволяла ему за короткие промежутки времени достигать существенных результатов (Райков, 1961).

Работая в Вюрцбурге, К.М. Бэр чрезвычайно заинтересовался исследованиями куриного зародыша в яйце, продолжить которые ему предложил И. Дёллингер, считая работу исключительно многообещающей. Но работа эта требовала много времени и больших расходов, так как была связана с постройкой инкубатора, ухода за ним и огромного количества куриных яиц. К.М. Бэр же в это время испытывал финансовые трудности, так как жил на средства брата. Как раз именно в это время в Вюрцбург приехал другой молодой натуралист Христиан Пандер (1794–1865), университетский товарищ Карла, который взялся за предложенную тему. Результаты исследования Х. Пандер опубликовал в 1817 г. в двух вариантах – на латинском и немецком языках. И хотя К.М. Бэр не мог физически участвовать в этой работе, т.к. находился уже в Кёнигсберге, но ее результаты были постоянно в центре его внимания и исключительного интереса. Последнее объясняется тем, что идея развития ещё со студенческих лет занимала его сознание, и не взялся он за работу только по недостатку денежных средств, уступив ее Х. Пандеру, хотя и непрерывно продолжал о ней думать. Стало быть, предложение И. Дёллингера и диссертация Х. Пандера для Бэра оказались постоянными стимулами, которые оживляли и направляли его интерес, что, в конце концов, получило позже блестящее развитие.

Приобретя необходимый опыт и соответствующие навыки, К.М. Бэр закончил работу в Вюрцбурге, рас простился с И. Дёллингером и

отправился пешком в Берлин. Путь немалый – через Баварию, северную Богемию в Саксонию около 480 км. Выбор такого способа передвижения он мотивировал возможностью задерживаться в каждом приглянувшемся месте и общаться с разными слоями населения.

Еще работая в Вюрцбурге, он получил предложение занять должность проектора кафедры анатомии и физиологии Кёнигсбергского университета. Предложение для К.М. Бэра было весьма соблазнительным, прежде всего потому, что оно открывало возможности к самостоятельной научной и академической деятельности. В начале 1817 г. он принял окончательное решение о переезде в Кёнигсберг. На родину в Россию он вернулся лишь спустя 17 лет женатым человеком, отцом многодетного семейства.

Кёнигсбергский период жизни и деятельности К.М. Бэра начался с августа 1818 г., когда ему было 25 лет от роду, и после того, как он получил солидную подготовку в нескольких германских университетах. Этот длительный 17-летний этап, прежде всего, характеризовался становлением его как ученого-экспериментатора.

Первые годы пребывания в Кёнигсберге, по мнению самого К.М. Бэра, оказались для него малопродуктивными в научном отношении. Между тем интерес к эмбриологической теме и работе на таком удобном и доступном объекте, как куриное яйцо, а также желание внести свою лепту в историю развития животных (Бэр, 1950) занимало его все эти годы. Несмотря на трудности, связанные с тогдашним уровнем микроскопической техники, он вел работу с исключительным увлечением и страстной энергией. Это не было «историей изучения цыпленка как такового» или занятия эмбриологией. «Это было средство мощное, во многом незаменимое, а в его время – единственное, чтобы познать законы развития и организации живых организмов в природе» (Назаров, Цуцкин, 2008).

Публичные результаты его экспериментальных работ эмбриологического направления на курином зародыше появились уже в 1821 г. Экспериментально проследив последовательность развития цыпленка в курином яйце от первого дня до его вылупления после 21 дня, историю развити К.М. Бэр разделил на три периода: первый охватывает два начальных дня, когда закладываются в примитивном виде нервная и кровеносная системы. Второй период включает 3–5-й дни, когда происходит дальнейшее обособление эмбриона от зародышевого диска и заключение его в оболочки. В этом периоде возникает сердце, пищеварительный тракт, печень, легкие, преобразуются сосуды, эмбрион изгибаются, поворачивается на левую сторону и приобретает черты позвоночного животного. Третий период охватывает остальные дни развития. В нем уже отчетливо появляются черты птицы, а также

выясняется, что это наземная птица, принадлежащая к семейству куриных. У эмбрионов К.М. Бэр выделял два основных первичных слоя, гомологичных во всём животном мире. Из них образуются все органы. Верхний – анатомический, нижний вегетативный слой. При развитии слои заворачиваются в трубки, которые являются первичными фундаментальными образованиями, из которых формируются окончательные органы. Учение о зародышевых пластиах К.М. Бэр успел развить лишь по отношению к эмбриологии позвоночных, что же касается беспозвоночных животных, это удалось позже сделать И.И. Мечникову и А.О. Ковалевскому.

Крупнейшей заслугой К.М. Бэра является открытие им яйца млекопитающих. Раньше за яйцо принимали весь граафов пузырек. В своей «Автобиографии» (1950) Карл Максимович живо описал как он пришел к столь блестящему открытию. До него никто не знал, что яйца млекопитающих образуются еще в яичнике и находятся внутри граафовых пузырьков. Обрадованный своим открытием, он опубликовал его в виде небольшой книжки под заглавием «О происхождении яйца млекопитающих и человека» и посвятил её Императорской академии наук потому, что как раз в это время – 29 декабря 1826 г. академия избрала его своим членом-корреспондентом. Книга вышла в Лейпциге в 1828 г. К.М. Бэр изучил яичники у большого числа млекопитающих – свиньи, овцы, кролика, дельфина, а из других позвоночных – у ящерицы, змеи, лягушки, птицы. Всюду исходным пунктом оказалось яйцо. Сравнение яиц млекопитающих с яйцами других животных показало, что в основном они сходны между собой и дальнейшее их развитие идет по одному типу. «Яйцо, – говорит К.М. Бэр, – есть общая основная форма, из которой развились все животные, не только отвлеченно, но и фактически и исторически» (Бэр. Автобиография. 1950; Бляхер, 1955; Райков 1961).

Следуя по намеченном российскими академиками К.Ф. Вольфом и Х.Г. Пандером пути, К.М. Бэр создал свою замечательную «Историю развития животных. Наблюдения и размышления» (в полном русском переводе – 465 с. – этот труд появился только в советское время в 1950 г. в издательстве АН СССР). Согласно созданному учению о зародышевых слоях или листках, он отчетливо различил у эмбрионов два основных первичных слоя, проследил их дальнейшее развитие, выяснив тем самым основные эмбриологические процессы и установив главные законы онтогенеза. Согласно его представлениям, любое новое образование возникает из предшествующей основы. В свою очередь в результате обособления специальных участков основа постепенно усложняется. Сейчас этот этап принято называть «процессом дифференцировки частей». Яркой иллюстрацией названного положения может служить что, например, легкое первоначально возникает как выпячивание кишечной трубы,

глазное яблоко – не более как вырост мозгового пузыря. Такая установленная К.М. Бэром закономерность позволяет рассматривать появление всех новых органов как результат филогенетического преобразования предшествующих в своем развитии органов более общего и простого порядка.

Еще одно положение К.М. Бэра, которое легло в основу эмбриологии, состоит в том, что при своем развитии зародыши никогда не проходят через форму другого взрослого организма, но сперва обнаруживают лишь признаки того или иного типа, например, позвоночного или червя, или моллюска, но какое это будет позвоночное или моллюск и т.д., еще нельзя определить. Позднее выступают признаки класса, например, выясняется, что перед нами птица, или рыба, или млекопитающее. Еще позднее появляются признаки отряда, семейства и т.д. Например, становится ясно, что мы имеем дело с хищным или копытным животным. Таким образом, тип как бы господствует, по выражению К.М. Бэра, над всем развитием, а частные признаки выделяются постепенно из более общих. Законы эти сейчас рассматриваются как нечто общепринятое, но во времена К.М. Бэра сама идея развития постепенного перехода от одного состояния к другому (от более простого к более сложному) была совершенно новой и исключительно перспективной. Она легла в основу всей биологии.

Рассматривая дальше перечень достижений эмбриологического направления исследований К.М. Бэра, непременно следует назвать еще целый ряд неизвестных ранее фактов и блестящих открытий. К их числу, прежде всего, относится впервые замеченная и оцененная им форма, из которой развиваются все животные. Эта форма известна сейчас под именем «blastula» (Холодковский 1893, 1923; Бэр, 1924, 1950; Павловский, 1948; Бляхер, 1963; Karl Ernst von Baer, 1965).

Еще одно важное научное открытие К.М. Бэра, которое не было столь грандиозным, как открытие яйца у млекопитающих, но в представлении специалистов имело куда большее значение, – обнаружение у эмбрионов позвоночных животных спинной струны, или хорды. Характерно, что уже в первые дни насиживания у куриного эмбриона посередине спинной стороны зародыша параллельно продольной оси появляется темная полоска, превращающаяся затем в уплотненный тяж с головкой на переднем конце. Предшествующие исследователи принимали ее за развивающийся спинной мозг. Однако К.М. Бэр установил, что с мозгом она не имеет ничего общего, а тождественна с хрящевым тяжом позвоночника некоторых хрящевых рыб. Как и у эмбриона курицы, вокруг струны располагаются тела позвонков. По мере того, как струна становится крепче, ее можно вытянуть подобно шнурку. Открытие у зародыша спинной струны, гомологичной хорде хрящевых рыб исключительно важно

потому, что связывает низших позвоночных с высшими и служит одним из важнейших морфологических доказательств теории эволюции.

Исключительной ценности фактом явилось также открытие у эмбрионов позвоночных животных, которые в отличие от рыб дышат легкими, жаберных щелей и жаберных сосудов. Стало быть, сходные по своему строению жаберные дуги рептилий, птиц и млекопитающих служат еще одним существенным морфологическим доказательством наличия у предков всех позвоночных во взрослом состоянии органов водного дыхания, которые в связи с переходом на наземный образ жизни были утрачены (Райков, 1961).

Принято считать, что еще одним значимым направлением исследований Карла Максимовича, его исторической заслугой явилось также создание эмбриологически обоснованного учения о типах животного царства. Независимо от Ж. Кювье, К.М. Бэр установил существование четырех таких типов: лучистый или периферический, удлиненный, массивный и тип позвоночный. Конечно, за прошедшее время теория типов претерпела ряд существенных изменений и от нее мало что осталось, однако эмбриологический прием обоснования самого понятия о типе является исторической заслугой К.М. Бэра.

Исключительным и величайшим достижением К.М. Бэра считается утверждение им идеи эволюции животного мира еще за несколько десятилетий до появления теории Ч. Дарвина. Как пишет непосредственно изучавший этот вопрос Б.Е. Райков (1950), Ч. Дарвин сам признавал эту заслугу К.М. Бера, указав на него в историческом очерке, предпосланном «Происхождению видов», как на одного из своих предшественников. «Фон-Бэр, – писал Ч. Дарвин, пользуясь таким глубоким уважением зоологов, приблизительно около 1859 г. выразил своё убеждение, основанное главным образом на законах географического распределения, что формы теперь совершенно различные, происходят от общих родителей». (Холодковский, 1893, 1923; Еремеев 1959; Берман, 1966). Ч. Дарвин ошибался лишь в дате, К.М. Бэр стал эволюционистом не с 1859 г. – он им был уже в Кёнигсбергском периоде, т.е. на заре научной деятельности. Смелые выступления характеризуют его как твердого приверженца трансмутации, протививающего эволюционную линию от одноклеточных до человека.

И хотя позже К.М. Бэр отошел от эмбриологии, тем не менее, его открытия и достижения на этом поприще дают основание считать его «отцом» эмбриологической науки позвоночных животных.

В апреле 1834 г. Карл Максимович обращается с запросом в Императорскую академию наук о возможности предоставления работы. Письмо рассматривается на заседании Академии и тут же он избирается ординарным академиком с зачтением срока службы с 1828 г. (Назаров,

Цуцкин, 2008). Вернувшись в Россию, К.М. Бэр жил здесь до конца своей долгой по тем временам 83-летней жизни. Из них всего лишь 20 лет он провел за рубежом, а из остальных 64-х российских лет 33 года прожил в Петербурге.

Петербургский период жизни и деятельности К.М. Бера характеризовался подготовкой и проведением комплексных географических экспедиций на Новую Землю, Кольский полуостров, поездки на Чудское озеро, формированием его как крупнейшего естествоиспытателя-географа. Вместе с тем эта работа не прерывала его библиографических и биологических исследований.

Так, вскоре после приезда в Петербург он был назначен директором II Иностранных отделения Библиотеки Императорской Академии наук, в котором в то время было около 70 тысяч томов, включая естественно-историческую и географическую литературу. К.М. Бэр быстро наладил работу по выработке регламента библиотеки и составлению каталогов по разработанной им собственной системе классификации книг. Система эта, как рассказывал мне нынешний директор Библиотеки РАН профессор В.П. Леонов, принципиально, в общих чертах используется сотрудниками и по сей день.

Не имея в первые годы пребывания в Петербурге достаточных условий для экспериментальных исследований непосредственно в Академии наук, Карл Максимович во время своей профессуры в Медико-хирургической академии (в течение одиннадцати лет занимал открытую специально для него Кафедру сравнительной анатомии и физиологии) вел экспериментальную работу, а также ставил вопрос об издании учебного руководства «История развития человека и животных». В основу издания он намеревался положить свой капитальный труд «История развития животных. Наблюдения и размышления». Однако по неизвестным причинам намерения К.М. Бэра осуществлены не были.

В своей «Автобиографии» (1950) К.М. Бэр указывал, что после знакомства «с температурными условиями» Новой Земли, ему самому захотелось увидеть, какие жизненные процессы может вызвать природа при столь малых средствах. Поэтому еще в кёнигсбергский период он начал готовиться и обдумывать научное содержание будущих северных экспедиций. Экспедиция на Новую Землю заняла три месяца и продлилась там шесть недель. На маленьком военном судне и поморской ладье экспедиция обследовала северное побережье Кольского полуострова и затем направилась к проливу Маточкин Шар. Пройдя через него до Карского моря, она попала в сильный штурм и, высадившись на берегу острова, без пищи и огня чуть не погибла, но была найдена охотниками на моржей из Кеми (Бэр. Автобиография, 1950). После резкого похолодания и приближения северной зимы экспедиция вернулась в Архангельск.

Итогом Новоземельской экспедиции явилось описание К.М. Бэрром 135 видов растений из ставших известными позже 157 видов. При этом впервые были найдены и описаны 90 видов покрытосемянных, было собрано много образцов пород сухопутной и морской фауны, проведены метеорологические наблюдения от Баренцева до Карского морей. В этом отношении исключительно точную оценку сделанного К.М. Бэрром принципиально нового шага в изучении природы дал Б.Е. Райков (1961). Он указывал, что «...путешествие имело очень большое научное значение в методологическом отношении. Оно представляет собой прекрасно приведенный пример комплексного естественно-научного исследования определенной территории, с показанием взаимозависимости всех факторов жизни природы – метеорологического, геологического, ботанического, зоологического и географического. Такой способ исследования отличается от простой регистрации не известных до того времени объектов, чем обычно занимались путешественники; он приближается к тому эколого-морфологическому методу изучения территорий, который применяется в современной науке. Таким образом, Бэр на небольшом примере изучения части Новой Земли дал своего рода эталон для подобных изысканий, которым широко пользовались позднейшие ученые. Он мог это сделать только потому, что не был лишь узким специалистом, а человеком широкого кругозора, не только с естественно-научной, но и философской подготовкой, и обладал энциклопедическими знаниями в области изучения природы».

После Новоземельской экспедиции и последующих северных экспедиций в Финляндию, Русскую Лапландию, Швецию, на острова Балтийского моря и Финского залива (Гогланд, Лави-Сари, Вир и Эспо) с целью изучения ледникового периода, имя К.М. Бэра приобретает мировую известность. В 1839 г. его избирают почетным членом Берлинского географического общества, в 1840 г. – членом-корреспондентом Лондонского географического общества.

Результатом экспедиций К.М. Бэра начала 50-х гг. явилось представленное Академии большое научное исследование «Материалы для истории рыболовства в России и принадлежащих ей морях» (Цит. по: Назаров, Цуцкин, 2008), в котором рассмотрены принципы контроля рыболовства, указана зависимость между численностью рыбного стада и кормовыми ресурсами водоема, сформулированы задачи рыбохозяйственной науки, определены основные экосистемные принципы динамики стада рыб и общей теории продуктивности водоемов.

Взгляды К.М. Бэра получили широкое развитие в специальном Каспийском экспедиционном исследовании, явившемся еще одной большой и продуктивной частью его творческой деятельности. Проведение такого изучения оказалось особенно актуальным к середине XIX столетия,

когда уловы рыбы, особенно в Каспийском море, пошли резко на убыль, и возникла необходимость создания ограничительного законодательства с целью более разумного использования рыбных ресурсов. Экспедиция состояла из нескольких основных этапов: Волжского (1853–1854 гг.), Прикаспийского с Калмыцкой степью (1854–1855 гг.), Кавказско-Астраханского (1855–1856 гг.), Калмыцко-Манычского (1856–1857 гг.).

Не касаясь огромных практических результатов и величайших достоинств фундаментальных научных положений и гипотез, кратко перечислю здесь лишь главнейшие достижения названных этапов экспедиции. И, прежде всего, К.М. Бэр стал первооткрывателем дельты Волги, что представляло особый интерес для биологии проходных рыб и рыбного хозяйства в целом. Им был сформулирован и главный биологический принцип сохранения рыбных запасов, суть которого состоит в том, что рыболовство обязано оставлять на воле популяцию производителей, которые способны воспроизводить такие по мощности рыбные стада, которые нужны для поддержания запасов промысловых рыб, имеющих в водоёме достаточное количество корма. Им были также открыты и опубликованы закономерности, названные «ихтиологическими правилами» Бэра. Далее, впервые были проведены исследования роли Волжской дельты в гидросистеме Северного Прикаспия, проведены многочисленные гидрологические и геоморфологические исследования, было осуществлено открытие и природа «бугров Бэра», закона Бэра об асимметрии русел рек, комплексное исследование Кумо-Манычской впадины и ее водного пути, изучение социально экономических условий жизни, быта и культуры калмыков, а также других народов Калмыцкой степи и многое, многое другое (Лукина, 1984).

Научные и практические результаты экспедиций К.М. Бэра были поистине необъятными, а многие, к числу которых, прежде всего, следует отнести закон Бэра (объяснение характера берегов рек вращением Земли), касались общих свойств нашей планеты и имели куда более важные последствия, чем думал он сам.

Однако вернемся к стремлению К.М. Бэра открыть в Академии наук самостоятельное физиологическое направление и создать ему равные условия развития с другими дисциплинами. Помимо того, столь же необходимым стало и открытие соответствующей кафедры в Петербургском университете. Не будучи физиологом, и находясь уже в преклонном возрасте, К.М. Бэр рассчитывал также и на приход помощника, на которого он мог бы переложить ряд своих служебных обязанностей. Этот вопрос о физиологии ФМО Академии наук впервые рассматривало в 1855 г. (протокол ФМО от 27 апреля 1855 г. § 122.), но в тот момент у К.М. Бэра не оказалось подходящей кандидатуры и он вновь вернулся к своему предложению лишь спустя два года (Протокол ФМО от 23 октября 1857 г.,

§ 287; Ф 2, оп. 1, 1857, д.10, лл. 2–4.). В представлении, подписанном академиками К.М. Бэрром, Ф.Ф. Брандтом, А.Ф. Миддендорфом, Ф.И. Руппрехтом на вакансию адъюнкта по физиологии выставлены кандидатуры физиолога Ф.В. Овсянникова и гистолога Н.М. Якубовича. Члены биологического отделения отдали предпочтение кандидатуре Ф.В. Овсянникова, однако вопрос об избрании в силу не совсем понятных причин не был решен (Федорова-Грот, 1961).

Карл Максимович встретился с Филиппом Васильевичем Овсянниковым, руководя экспедицией на Каспии. Как и Бэр, он окончил Дерптский университет. После защиты докторской диссертации был ординатором сухопутного госпиталя, а затем прикомандирован к главному придворному госпиталю Санкт-Петербурга. В связи с массовыми отравлениями рыбаков и местных крестьян Астрахани и Саратова Ф.В. Овсянников был командирован в эти места для выяснения причин отравления и определения свойств «рыбьего яда». Попытки микроскопического обнаружения «заразного начала» оказались безрезультатными. И, тем не менее, Филипп Васильевич подробно описал все симптомы и действие рассола, опередив таким образом открытие *Bacillus Botulinus*, сделанные Van Эрменгеймом спустя 40 лет в Германии. На основании своих наблюдений Ф.В. Овсянников представил в Министерство внутренних дел рекомендации по рациональному лову и хранению рыбы, применяемые и до наших дней (Кузьмин, 1955; Назаров, Цуцкин, 2008).

За время их совместной работы Филипп Васильевич зарекомендовал себя как добросовестный, тонкий и точный, осторожный в своих выводах исследователь. К.М. Бэр высоко оценил способности и подготовку молодого исследователя, что послужило основанием к решению привлечь его себе в помощь в Академию наук. Эта столь высокая оценка имела далеко идущие последствия. Вскоре Бэр пишет письмо министру народного просвещения и просит для Ф.В. Овсянникова вакантную должность заведующего кафедрой анатомии и физиологии в Казанском университете. Письмо было написано 3 июня 1855 г., а уже осенью Филипп Васильевич был назначен экстраординарным профессором медицинского факультета Казанского университета (Ноздрачев, Самойлова, Савченко, 1994, 1996; Ноздрачев, Самойлова, 1988; Ноздрачев, 2003). Как это было принято в те времена, он был отправлен в продолжительную зарубежную командировку.

Молодой ученый, немного старше 30 лет проявил удивительную энергию и научную зрелость. В течение 1860 г. он осмотрел лучшие физиологические лаборатории Европы в Берлине, Лейпциге, Гётtingене, Гейдельберге, Бонне, Фрейбурге, Вюрцбурге, Мюнхене, Париже, Праге,

Бреслау. При этом свел личные знакомства со всеми выдающимися физиологами Запада.

После возвращения из-за границы Филиппа Васильевича избирают деканом медицинского факультета, но в этой должности ему пришлось прослужить всего лишь год. На том закончился короткий, но яркий, оставивший после себя целый ряд начинаний, значительно определивших дальнейшее развитие казанской физиологической школы, татарский период деятельности. Впереди был Петербург.

По возвращении из-за границы он исключительно быстро стал подниматься по служебной лестнице. Едва приступив к обязанностям адъюнкта, 2 августа 1863 г. он был избран экстраординарным академиком, а еще через год 14 августа 1864 г., ординарным академиком. В 1863 г. Физико-математический факультет С.-Петербургского университета избрал его также ординарным профессором вновь созданной кафедры анатомии человека и физиологии животных. Случаи такого быстрого продвижения молодого ученого исключительно редки в тогдашней академической и педагогической практике.

Возглавив после К.М. Бэра секцию анатомии и физиологии ФМО Академии, Филипп Васильевич стал при этом и директором Анатомического музея, который ранее являлся частью зоологического музея, но к приходу Ф.В. Овсянникова был уже от него окончательно отделен. В то время музей представлял собой по преимуществу собрание скелетов, различных органов, трупов человеческих уродов, свозившихся со всех концов России, чучел зверей и птиц. Музей располагался в помещении, «которое состояло из большой сводчатой залы с 7-ю большими окнами и из маленькой комнаты об одном окне. Это помещение находится в нижнем этаже восточного флигеля академического здания» (Очерк истории музеев Имп. Академии наук, 1865).

Вскоре после назначения Филипп Васильевич поднимает вопрос о создании при Анатомическом музее специальной Физиологической лаборатории и уже на Общем собрании Академии в апреле 1864 г. обращение Ф.В. Овсянникова включается в общую проблему пересмотра устава и штатов Академии (Протокол ОРЯС АН от 3 апреля 1864 г., § 51). Но дело затягивается, и выделение Лаборатории собственных помещений происходит лишь в 1866 г. Произошло это в связи с переездом химической лаборатории в специально выстроенное для нее здание на 8-й линии Васильевского острова и половина освободившихся химиками площадей, что в здании Академии напротив Университета, была передана физиологам.

Строго говоря, физиологические эксперименты, проводимые в маленькой комнате анатомического музея, и послужили своеобразным началом лаборатории, которой бессменно на протяжении 42 лет до самой

своей кончины руководил Ф.В. Овсянников, а также прообразом всемирно знаменитого Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Института цитологии РАН, Института медико-биологических проблем РАН, Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Института физиологии им. А.А. Ухтомского СПбГУ, Института физиологии им. П.Г. Богача Киевского университета, Института физиологии Томского университета, Института нейрокибернетики им. А.Б. Когана Ростовского университета, ряда учреждений других министерств и ведомств Советского Союза, а также современной России.

Открытая почти одновременно с академической физиологической лабораторией университетская кафедра (ныне общей физиологии) также созданная и руководимая Ф.В. Овсянниковым, на протяжении многих десятилетий исправно готовила специалистов физиологического, эмбриологического, морфологического, физического, химического и других необходимых науке профилей. Так на протяжении долгих лет многочисленными поколениями превращались в реальность мысли, стремления, начинания и предвидения великого естествоиспытателя К.М. Бэра.

Скончался К.М. Бэр в Дерпте 16 ноября 1876 г. тихо, спокойно, без какой-либо борьбы с полным сознанием приближения последней минуты. Торжественное похоронное шествие, в котором принимали участие студенты, сотрудники университета, Императорской С.-Петербургской академии наук, весь город, показывало яснее, чем всякие речи, как был им дорог этот человек, и какую чувствительную потерю понесла в нем наука. Имя К.М. Бэра будет чтимо бессмертно, пока будет чтима наука, и будет существовать цивилизация.

Академик А.Д. Ноздрачев

ЛИМФОДИНАМИКА У КРЫС ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ВЕКТОРА ГРАВИТАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.Н. Абдреевов

Институт физиологии человека и животных, Алма-Ата, Казахстан

Цель работы – изучить спонтанную и вызванную сократительную активность лимфатических узлов при моделировании физиологических эффектов невесомости. Опыты проведены на 26 взрослых крысах-самцах с массой тела 220–250 г: 12 крыс в контрольной группе, 14 были подвешены на стендах вниз головой под углом $45\pm5^\circ$ сроком на 14 суток таким образом, чтобы полностью снять весовую нагрузку с задних конечностей. С помощью передних конечностей животные свободно передвигались по решетчатому полу стенда (Ильин, Новиков, 1988).

У крыс, подвергенных антиортостатическому воздействию в течение 14 суток, снижалась масса тела, в среднем на $25\pm5\%$, отмечалась отечность морды и шеи. Антиортостатические положение тела вызывало увеличение линейных размеров шейных узлов на 1,5–2 раза, а напротив уменьшение брыжеечных лимфатических узлов на 1,2–1,5 раза от контрольных показателей. Выявлено снижение вызванной сократительной активности лимфатических узлов при действии вазоактивных веществ: адреналина и ацетилхолина и гистамина ($10^{-8}M$ – $10^{-3}M$) после антиортостатического воздействия. Ответные сократительные реакции были отмечены в шейных узлах лишь в 10% опытов и в брыжеечных – в 40%. Амплитуда и частота сокращений узлов уменьшались на 30–50% по сравнению с контролем. После антиортостаза порог раздражения для вазоактивных веществ повышался на 1–2 порядка по сравнению с их порогом у контрольных крыс. Уменьшались лимфоток из кишечного лимфатического сосуда и уровень общего белка в лимфе и плазме крови. Результаты опытов показали, что после длительного антиортостатического воздействия на крыс лимфатические узлы испытывают адаптивные функциональные сдвиги. Перемещение крови и интерстициальной жидкости в краинальном направлении вызывало повышение венозного давления в области шеи, отек шейных лимфатических узлов. В результате компенсаторной функциональной перестройки лимфатических узлов в условиях антиортостаза наступает угнетение их моторной функции, обеспечивающей транспорт лимфы из тканей в венозное русло.

Таким образом, длительное антиортостатическое воздействие на крыс приводило к угнетению вызванной сократительной активности лимфатических узлов, уменьшению их транспортной функции, к снижению реактивности рецепторов узлов на действие вазоактивных веществ, что носит адаптивный характер и направлено на уменьшение притока излишней жидкости в венозное русло шейной области.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ АДАПТАЦИОННЫХ СИСТЕМ У СПОРТСМЕНОВ-ЛЕГКОАТЛЕТОВ

И.М. Абдуллаев (a_isa@mail.ru), Л.И. Губарева

Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия

Спорт высших достижений предъявляет предельные требования к системам жизнеобеспечения организма. Это дает основание считать, что достижение высоких спортивных результатов зачастую связано со стрессорным напряжением адаптационных систем организма. В этой связи задачи оптимизации отбора и индивидуализации средств и методов спортивной подготовки базируются на поиске адекватных критериев ранней диагностики дефинитивных проявлений фенотипа как результата генотип-средовых взаимодействий (Волков, 1974; Бриль, 1980; Бальсевич, 2000). Цель исследования – выявить особенности развития кардиореспираторной и нервной адаптационных систем и научно обосновать комплекс маркеров высокой успешности в видах легкой атлетики при низкой «цене» адаптации.

Обследованы спортсмены-легкоатлеты 11–17 лет, занимающиеся в группах спортивного совершенствования легкой атлетикой спортивной школы г. Буденновска. Контрольная группа – школьники, не занимающиеся спортом. Состояние адаптационных систем оценивали по показателям частоты сердечных сокращений (ЧСС), величин артериального давления, жизненной емкости легких (ЖЕЛ), жизненному индексу (ЖИ), длительности индивидуальной минуты (ИМ), хронорефлексометрии – простой и сложной зрительно-моторной реакции (ЗМР). Результаты обработаны статистически.

Спортсмены, занимающиеся легкой атлетикой в группах спортивного совершенствования, имеют более высокие показатели ЖЕЛ, ЖИ, пульсового давления (ПД) и более низкие показатели ЧСС ($p<0,05-0,001$), чем их сверстники в контрольной группе. У спортсменов-спринтеров высокой квалификации длительность ИМ достоверно ниже, чем в контрольной группе. У кандидатов в мастера спорта обоих полов на дистанциях 100 и 200 метров выявлено достоверно значимое превышение быстроты реакции, уровня быстродействия и активации ЦНС. Достоверно уменьшалось число ошибок при выполнении простой и сложной ЗМР у высококвалифицированных спортсменов, что свидетельствует о высокой точности сенсомоторных актов. У более успешных спортсменов к 14 годам происходит относительная стабилизация показателей сердечно-сосудистой и респираторной систем. Это дает основание полагать, что маркерами успешности в видах легкой атлетики являются более высокие показатели ЖЕЛ, ПД, уровня быстродействия, активации ЦНС и более раннее достижение дефинитивной зрелости механизмов регуляции функции кардиореспираторной системы.

ВЛИЯНИЕ МУЗЫКИ НА УРОВЕНЬ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РИТМА СЕРДЦА СТУДЕНТОВ ПРИ ЭКЗАМЕНАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Э.Т. Абраамян (ah200588@gmail.com), Э.С. Геворкян, С.М. Минасян

Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

Изучение стресса и его последствий является одной из актуальных проблем современности. В качестве стресс-факторов выступают не только массовые экстремальные ситуации, но порой и вполне обыденные явления, каковыми являются экзамены. В ситуации экзамена проявляется вся гамма психологических, функциональных и соматических перестроек организма, опосредованных воздействием стресс-фактора. В последнее десятилетие особое внимание уделяется нетрадиционным средствам предупреждения нервного напряжения – фито-, арома-, цвето-, музыкотерапии. На 50 студентах ЕГУ изучены сдвиги интегральных показателей сердечного ритма (Мо, АМо, Δ Х, ИН, ИВР, ВПР, ПАПР) при экзаменационном стрессе и возможность их коррекции музыкальным воздействием. Регистрация и анализ ЭКГ осуществлялись методом вариационной пульсометрии специальным аппаратно-программным комплексом. Исследования проводились в 4-х ситуациях: 1) в норме, 2) перед экзаменом, 3) после 20-ти минутного прослушивания классической музыки, 4) после экзамена. В норме анализ градаций по ИН показал принадлежность 40,0% испытуемых к ваготоникам, 36,0% – нормотоникам, 24,0% –симпатотоникам. В предэкзаменационный период во всех трех группах наблюдалось значительное повышение уровня маркеров активности симпатического контура (ИН, АМо, ИВР, ВПР, ПАПР) регуляции сердечного ритма, наиболее выраженное в группе ваготоников. Последнее сопровождалось понижением тонуса парасимпатического отдела ВНС (Мо и Δ Х). После музыкально-релаксационного воздействия у всех испытуемых наблюдался сдвиг интегральных показателей в сторону исходного уровня. После экзамена в группе ваготоников и нормотоников вновь наблюдалось некоторое повышение уровней маркеров активности СНС по сравнению с их показателями после релаксации, оставаясь, однако, несколько ниже предэкзаменационных. В группе же симпатотоников показатели активности СНС продолжали понижаться, почти достигая нормы, что обусловлено дальнейшим повышением Δ Х и Мо, направленным на предупреждение «повреждающего» влияния СНС и перенапряжения. Степень выраженности наблюдавшихся нами в ситуации экзаменационного стресса сдвигов свидетельствует о релаксирующем влиянии классической музыки на организм студентов. При этом наиболее подверженными музыкальному релакс-воздействию являются симпатотоники.

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТЫ ОДИНОЧНОЙ
АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА КРЫС В
УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ПАРАТГОРМОНА**

К.А. Аветисян¹, Дж.С. Саркисян², В.А. Чавушян², Д.Н. Худавердян¹

¹Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,

²Институт физиологии им. Л. Орбели НАН Армении, Ереван, Армения

Проводили полуухронические эксперименты в условиях ежедневного внутрибрюшного введения паратгормона (ПТГ). Спустя 7–8, 14 и 21–23 дня получали изолированный спинной мозг перерезкой его на уровне Т₂–Т₃ под новокаином и при обездвиживании дитиллином. Производили регистрацию активности в нейронах L₄–L₅ сегментов спинного мозга при высокочастотной стимуляции (ВЧС, 1с) флексорного (n. gastrocnemius, G) и экстензорного (n. peroneus communis, P) нервов задней конечности. Отводили тетаническую и посттетаническую потенциацию и депрессию (ТП, ТД и ПТП, ПТД). Анализ постстимульной активности производили on-line селекцией и программным анализом спайков. Использовали усредненные перистимульные гистограммы межспайковых интервалов, кумулятивные гистограммы числа спайков и гистограммы средней частоты. Зарегистрировано 165 нейронов. В условиях введения ПТГ фоновая активность флексорных мотонейронов (МН) спинного мозга лишь на 7–8 дни превышала норму (Н) 1,8 раз, снижаясь к 14 дню и несколько превышая Н на 21–23 дни (лишь однократно), в то время как таковая экстензорного МН, также превышая Н и снижаясь к 14 дню, фактически достигала уровня Н к 21–23 дням. В сравнении с Н, ТП МН при ВЧС 50 Гц нерва G, начиная с 7–8 дней, от 1,3-кратного превышения достигала 1,3-кратного занижения к 21–23 дням, в то время как на ВЧС 100 Гц ТП МН, превышая Н в 1,4 раз к 7–8 дням, настолько же снижаясь к 14 дню, снова повышалась до 1,2 раза – к 21–23 дням. ТП МН при ВЧС 50 Гц нерва P на все дни испытаний превышала Н, прогрессивно снижаясь от 2,3 до 1,5 раз, в то время как на ВЧС 100 Гц – от 3,1 до 2,3 раз. ТД МН при ВЧС 50 Гц нерва G на 7–8 и 21–23 дни превышала Н в 1,5 и 1,6 раз снижаясь к 14 дню, а на 100 Гц, будучи равной Н к 7–8 дням и ниже – к 14 дню, к 21–23 дням превышала Н 1,2 раза. На ВЧС 50 Гц нерва P ТД от незначительного превышения Н к 7–8 дням, спадая достигала 1,3-кратного занижения к 21–23 дням, в то время как при ВЧС 100 Гц ТД от 2,3-кратного превышения Н на 7–8 дни снижалась до 1,5-кратного – на 21–23 дни. Наконец, ПТП при ВЧС 50 и 100 Гц обеих нервов, как правило, сопровождала ТП, в то время как ТД, как и в Н, на ВЧС 50 Гц обеих нервов сопровождалась ПТД, и лишь на ВЧС 100 Гц, за исключением 14 дня, переходила в ПТП. Таким образом, введение ПТГ приводит к усилению возбудительных процессов и резкому снижению тормозных в МН спинного мозга.

ВЛИЯНИЕ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ВОЛН LF РИТМА СЕРДЦА У КРОЛИКОВ

И.А. Акимова (iri5600@mail.ru), О.В. Сергеева, И.С. Антонов,

Л.С. Лузина, Н.В. Гавриленко, И.С. Соколов

Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Генез медленных (LF) волн ритма сердца спорен. В настоящее время выраженность этих волн ритма сердца во многих исследованиях считается маркером симпатических влияний. Однако имеются факты, противоречащие такому представлению. Мы исследовали влияния симпатической (адренергической) системы на выраженность LF-волн ритма сердца на нелинейных кроликах обоих полов. Во время эксперимента животное находилось в экранированной камере и было ограничено в движениях. Регистрировали: 1) ЭКГ при помощи манжетки с вмонтированными электродами, накладываемой на грудь животного, 2) пневмограмму при помощи угольного электрода, одеваемого в виде пояса на грудную клетку. Регистрацию проводили на компьютере IBM. В течение 40 мин регистрировали исходные показатели, затем внутримышечно вводили адреноблокаторы атенолол (3 мг/кг) или пропранолол (2 мг/кг) (21 эксперимент) и в течение 1 ч продолжали регистрацию. В качестве контроля использовали эксперименты, в которых животное находилось в течение такого же времени в тех же экспериментальных условиях, но без введения препаратов (7 экспериментов). Спектральный анализ (преобразование Фурье) и статистическую обработку проводили при помощи стандартной программы Statistica for Windows.

У кроликов в наших экспериментальных условиях средний период дыхания составлял 403 мс, при этом средняя длительность интервала RR была равной 267,8 мс, что делало невозможным исследование волн HF. Волны LF наблюдались постоянно. В среднем длительность интервалов RR при введении адреноблокаторов увеличивалась на 23% (в трех экспериментах изменения интервалов RR были не достоверны). Мощность волн LF достоверно снижалась в четырех экспериментах, достоверно увеличивалась – в двух, в остальных менялась недостоверно. Максимальное снижение мощности LF составило 61% от фона, максимальное увеличение – 95% от фона. Таким образом, адреноблокаторы у кроликов не устраняют волны LF ритма сердца, что противоречит представлениям о симпатическом генезе этих волн.

**ХАРАКТЕР ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ
НАРУШЕНИЙ У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ
САМОК КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА**

B.K. Акулова¹ (*neo@infran.ru*), O.N. Барышевская²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ²Санкт-Петербургский
государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Многочисленными исследованиями, выполненными на лабораторных животных и на людях, показано, что хронические и/или сильные стрессорные воздействия на матерей в течение беременности значительно изменяет активность гипофизарно-адренокортиkalной системы (ГАС) у их потомков. Наибольший интерес представляет выявление взаимосвязи особенностей функционирования ГАС и предрасположенности к тревожно-депрессивным состояниям, возникающим как результат травматизирующих стрессорных воздействий у пренатально стрессированных особей женского пола. «Особый» профиль активности ГАС с увеличением стрессорной реактивности и чувствительности системы к сигналам отрицательной обратной связи может не только увеличивать их предрасположенность к развитию тревожно-депрессивных расстройств в модельных экспериментах, но и изменять патологическое проявление этих психопатологий. В связи с этим было изучено формирование поведенческих и гормональных нарушений у половозрелых пренатально стрессированных самок крыс в модели «стресс-рестресс», являющейся экспериментальным аналогом посттравматического стрессового расстройства человека. Показано, что у контрольных, и пренатально стрессированных самок крыс после тяжелого комбинированного стресса с последующим рестрессом формируется патологическое состояние, проявляющееся в виде длительно сохраняющейся повышенной тревожности и патологического торможения стрессорной активности ГАС по механизму быстрой обратной связи. Однако если у контрольных животных развитие патологического состояния идет по тревожному типу, то у пренатально стрессированных самок крыс помимо высокой тревожности наблюдается и усиление депрессивноподобного поведения, т.е. формируется тревожно-депрессивное расстройство. Нарушения активности ГАС у пренатально стрессированных самок сохраняются дольше (до 30 дней после рестресса), чем у контрольных самок. Сделано заключение о том, что пренатальный стресс у взрослых животных способствует развитию более сильной поведенческой и гормональной патологии в парадигме «стресс-рестресс».

Работа поддержана грантом РФФИ №12-04-00583

МЕХАНИЗМЫ МОДУЛЯЦИИ БУЛЬБАРНЫХ РЕФЛЕКСОВ

B.G. Александров (*vg_aleks@yahoo.com*)

Российский государственный педагогический университет

им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Бульбарный уровень регуляции вегетативных функций характеризуется наличием ряда рефлекторных механизмов реализующих принцип объемно-зависимой обратной связи в висцеральных системах. Эти безусловные рефлексы запускаются рецепторами растяжения, локализованными в стенках полых органов, и замыкаются в пределах продолговатого мозга. К ним относятся, в частности, рефлексы Геринга–Брейера в респираторной системе, кардиоваскулярный барорефлекс, а также ваго-вагальные гастроинтестинальные рефлексы. Предполагается, что изменение силы объемно-зависимой обратной связи приводит к перестройкам паттерна поведения висцеральных систем, которые наблюдаются в условиях стресса.

Префронтальная кора играет важную роль в развитии реакций организма на действие определённых стрессоров. Необходимым элементом этих реакций является перестройка паттерна поведения ряда висцеральных систем. Эксперименты, выполненные на анестезированных крысах, показали, что центрифугальные нервные импульсы, исходящие из областей медиальной и латеральной префронтальной коры, способны менять силу рефлексов Геринга–Брейера, ослаблять и усиливать реакцию рефлекторной релаксации желудка, а также менять состояние барорефлекса. Понятому, кортикальную модуляцию рефлексов, реализующих объемно- зависимую обратную связь в висцеральных системах, можно рассматривать как один из фундаментальных механизмов, обеспечивающих перестройку паттернов поведения висцеральных систем при действии стрессорных факторов.

Вместе с тем, установлено, что под действием ряда стрессоров, таких как травмы, инфекции или иммобилизация происходит изменение церебрального уровня нейромедиаторов и цитокинов. Эксперименты показали, что введение в мозговые желудочки анестезированных крыс гаммааминомасляной кислоты, глутамата и его миметиков, а также интерлейкина-1бета вызывает разнонаправленные перестройки паттерна дыхания и характерные изменения силы рефлексов, обеспечивающих объемно- зависимую обратную связь в системах дыхания и кровообращения. Возможно, что изменение церебрального уровня эндогенных биологически активных веществ является ещё одним модулирующим фактором определяющим силу объемно- зависимой обратной связи и поведение висцеральных систем в условиях стресса.

**УЧАСТИЕ ГАСТРИН-РИЛИЗИНГ ПЕПТИДА В МОДУЛЯЦИИ
РЕФЛЕКСА ГЕРИНГА-БРЕЙЕРА НА УРОВНЕ ДОРСАЛЬНОЙ
РЕСПИРАТОРНОЙ ГРУППЫ КРЫС**

A.A. Алиев (*ruptrih@yandex.ru*)

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Недостаточно изученной является центральная респираторная активность родственных бомбезину пептидов, в частности, гастрин-рилизинг пептида (ГРП). В более ранних работах было показано, что введение ГРП в область локализации дорсальной респираторной группы оказывает выраженное влияние на паттерн дыхания, что проявляется в возрастании дыхательного объема и залповой активности инспираторных мышц без сопутствующего изменения длительности вдоха (Алиев, Петряшин, Иношкин, 2012). Одним из механизмов, ответственных за увеличение глубины дыхания при стабильной продолжительности вдоха может являться повышение объемного порога выключения вдоха, которое предполагает способность ГРП ингибиовать инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга–Брейера.

С целью проверки данной гипотезы выполнялись эксперименты на крысах обоего пола, наркотизированных уретаном. Гастрин-рилизинг пептид в концентрации 10^{-5} М вводился с помощью микроинъюктора через стеклянную микропипетку в количестве 50 нл в область вентролатерального ядра солитарного тракта. В контрольных экспериментах в ту же область вводился 50 нл искусственной цереброспинальной жидкости. После максимального проявления респираторных эффектов определялся рефлекс Геринга–Брейера инфляционным тестом, для чего легкие раздувались четырьмя уровнями избыточного давления: 5, 10, 15 и 20 см вод.ст. Определяли нормализованную длительность выдоха на интегрированной ЭМГ диафрагмы. Проводился гистологический контроль места микроинъекции.

Установлено, что раздувание легких на фоне действия введенного нейропептида приводит к укорочению временного интервала от начала воздействия до появления последующего вдоха и, соответственно, к снижению нормализованной длительности выдоха. Результаты работы указывают на то, что микроинъекции ГРП 10^{-5} М ингибируют инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга–Брейера, который, вероятно, является одним из механизмов реализации эффектов данного нейропептида на уровне дорсальной респираторной группы.

НЕРВНАЯ КООРДИНАЦИЯ СЕРДЦА: ФАКТЫ И ГИПОТЕЗЫ

H.H. Алипов (n-alipov@yandex.ru)

Российский национальный исследовательский медицинский

университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Факты о сложной организации аппарата нервной регуляции сердца входят в противоречие с кажущейся простотой функционировании самого этого органа. С одной стороны, накапливаются все новые данные о сложной структуре и функции как стволовых центров управления сердцем, так и, особенно, внутрисердечной нервной системы. С другой стороны, принято считать, что единственная цель регуляции деятельности сердца сводится к увеличению или уменьшению его выброса, а все нервные влияния сводятся соответственно к стимулирующим либо тормозным эффектам, причем последние носят генерализованный характер – одновременно повышаются или снижаются частота сердечных сокращений, сила сокращений всех его камер, скорость их диастолического расслабления, скорость атриовентрикулярного проведения. Очевидно, что для такой примитивной регуляции не требуется сколько-нибудь сложный нервный аппарат. Нами было показано наличие дифференцированных нервных влияний на различные функции сердца, способных осуществлять координацию его деятельности как многокомпонентной системы. С этой целью мы в острых опытах на кошках и кроликах одновременно регистрировали разные показатели деятельности сердца (частоту сердечных сокращений, скорость атриовентрикулярного проведения, индексы сократимости и индексы релаксации) в условиях реализации разных кардиальных рефлексов. Оказалось, что соотношение между изменениями всех этих показателей было разным для различных рефлексогенных воздействий, и каждое воздействие характеризовалось особым рисунком ответа сердца в целом. Это говорит о том, что наряду с общеизвестными стимулирующими и тормозными влияниями кардиальных нервов существует и нервная координация деятельности этого органа. На основании данных, полученных в 1960–1980-х гг. в лабораториях Г.И. Косицкого и М.Г. Удельнова, а также работ ряда современных, преимущественно североамериканских лабораторий, можно предположить, что такая координация может, по крайней мере, частично осуществляться внутрисердечной нервной системой. В таком случае эта система может играть в функционировании сердца такую же роль, как энтеральная нервная система в функционировании желудочно-кишечного тракта, что позволяет говорить об общности организации интраорганного (метасимпатического) отдела вегетативной нервной системы.

**ВЛИЯНИЕ НИКОТИНАМИДА НА ИЗМЕНЕНИЕ
ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ В НЕРВАХ
БРЮШНО-АОРТАЛЬНОГО СПЛЕТЕНИЯ КРЫСЫ**

И.Ю. Альфер¹ (alfiorchik@rambler.ru), А.Г. Чумак²

¹Институт физиологии НАН Белоруссии, ²Белорусский
государственный университет, Минск, Белоруссия

Согласно данным литературы никотинамид известен как препарат, обладающий нейропротекторными свойствами при гипоксических повреждениях нервной ткани, снижающий последствия последующего воздействия продуктов окислительного стресса и цепи биохимических реакций глутаматного каскада. Ранее установлено, что никотиновая кислота при ее интракальном введении (1×10^{-5} моль/л) уменьшает частоту тонической и рефлекторно вызванной импульсации симпатических эфферентных волокон в брыжечном нерве. Целью настоящего исследования послужило определение эффектов внутривенного введения никотинамида в формировании симпатической эфферентной импульсации нервов брюшно-аортального сплетения крысы.

Экспериментальные данные были получены в острых опытах на крысах-самцах ($n=12$) массой 230–260 г, наркотизированных смесью уретана (500 мг/кг) и нембутала (30 мг/кг) посредством внутрибрюшинной инъекции. Введение никотинамида осуществлялось внутривенно в дозировке 500 мг/кг в 0,5 мл физиологического раствора, согласно прописям. Импульсную активность брюшно-аортальных нервов регистрировали на стандартной компьютеризированной электрофизиологической установке. В результате проведенных исследований было зафиксировано достоверное увеличение по сравнению с фоном интенсивности импульсации эфферентных симпатических волокон под влиянием внутривенной инъекции никотинамида от $26,4 \pm 0,2$ имп/с до $31,3 \pm 0,3$ имп/с ($p < 0,05$). Усиление импульсной активности достигало максимума уже через 2 мин после введения и сохранялось на этом уровне в течение последующих 10–11 мин. Последующее восстановление нервной активности до уровня фона наблюдалось через 15 мин после введения исследуемого препарата.

Таким образом, в опытах обнаружено, что никотинамид, введенный внутривенно, обладает выраженным обратимым симпатовозбуждающим действием в отношении нервов брюшно-аортального сплетения крысы, что свидетельствует о ключевой роли предшественника НАДФН (кофактора NO-синтазы) в формировании активности эфферентного звена симпатической нервной системы.

**ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКОЙ
ПО ШКАЛАМ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У СТУДЕНТОВ**

*И.С. Антонов (ivan_antonov_1988@bk.ru), Н.Н. Алипов, В.Н. Алипова,
Е.Т. Кильдиев, А.И. Белякова-Бодина, И.С. Соколов, Т.Е. Кузнецова*

Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Для количественной оценки состояния вегетативной регуляции в настоящее время наиболее широко применяют показатели вариабельности ритма сердца (ВРС). По этим показателям судят, с одной стороны, о степени напряжения механизмов адаптации вплоть до срыва адаптации (Баевский), с другой – о симпатико-парасимпатическом балансе, то есть преобладании того или иного отдела вегетативной нервной системы в управлении внутренними органами (Malliani). В связи с этим представлялось интересным проверить, в какой степени показатели ВРС коррелируют с общим вегетативным статусом и можно ли по каким-либо из этих показателей судить о наличии и степени доклинической вегетативной дисфункции. С этой целью у 20 студентов-медиков 18–25 лет, не обращавшихся ранее за медицинской помощью по поводу вегетативных нарушений, проводили 5-минутную регистрацию ЭКГ после 15 мин пребывания в горизонтальном положении. По полученным кардиоинтервалограммам рассчитывали наиболее распространенные временные (ЧСС, SDNN, RMSSD, PNN50, ИН, ПАРС) и спектральные (HF%, LF%, VLF%, LF/HF) показатели ВРС, а также их отклонения от нормы. Все испытуемые заполняли две шкалы оценки вегетативного статуса – опросник Вейна и опросник Коврова–Посохова, основанные на балльной оценке степени вегетативных расстройств. У 12 студентов (60%) балльная оценка по опроснику Вейна была выше 25 баллов, что является критерием выраженной вегетативной дисфункции. Не было выявлено ни одной достоверной корреляции между каким-либо из перечисленных показателей ВРС и балльной оценкой по указанным шкалам. Это ставит под сомнение возможность использования показателей ВРС для выявления и оценки тяжести вегетативной дисфункции. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о том, что общая вегетативная дисфункция не всегда сопровождается изменениями симпатико-парасимпатического баланса и не обязательно протекает на фоне срыва механизмов адаптации.

Работа поддержанна грантом РГНФ № 11-06-01051а

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРЫС В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ

H.K. Арокина (arokina@mail.ru)

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

При глубокой гипотермии остановка дыхания приводит к гибели гомойотермного организма, поскольку через несколько минут после этого сердце перестает сокращаться. Согревание организма на стадии глубокой гипотермии опасно, так как дыхательная и сердечная деятельность угнетены и не могут удовлетворить потребности согреваемых тканей в энергии. В течение последних лет нашей целью является поиск способов активизации дыхательной функции и работы сердца без отогревания. В наших опытах крыс охлаждали в воде (10 °C) до остановки дыхания, которая наступала при Тр 15,2° и Тм 16,4°, после этого наблюдалось нарушения сердечного ритма, возникали колебания кровяного давления от 50 до 10 мм рт. ст. Через 4–6 мин после остановки дыхания крысам внутривенно вводили 1 мл 0,5% раствора динатриевой соли этилендиаминететрауксусной кислоты (ЭДТА). С помощью ионоселективных электродов определяли $[Ca^{2+}]$ в пробах крови. Установлено, что на 8-й мин от начала введения ЭДТА происходило снижение концентрации ионов кальция в крови на 20–30%. К этому времени нормализовалась работа сердца, появление дыхательных движений происходило на 10,7±1,9 мин при Тр 14,3±0,2° и Тм 15,4±0,2°. После этого, на 13,6±3,7 мин, прекращались колебания артериального давления, далее оно держалось на уровне 30–40 мм рт. ст. Частота дыхания постепенно возрастала и через 30 мин достигала уровня 15–30 циклов/мин. Для того, чтобы нормализовать кровообращение в терминальной стадии глубокой гипотермии, группе крыс через 2–4 мин после остановки дыхания внутривенно вводили 4 мл полиглюкина. Через 3–5 мин после этого производилось введение ЭДТА. С помощью комбинации двух этих препаратов удалось поддерживать кровяное давление у крыс на более высоком уровне 65±6 мм рт. ст., чем в опытах с введением только ЭДТА 43±6 мм рт. ст ($p<0,01$). Улучшение кровообращения вызывало более быстрый прирост частоты дыхания после введения ЭДТА. При дополнительном охлаждении крыс до Тр 11,6±0,6° частота дыхания поддерживалась на уровне 17±3 циклов/мин, и при Тр 9,2±1,5° дыхание сохранялось (7,0±0,8 циклов/мин). Полученные результаты позволяют сделать заключение, что при гипотермии даже после длительной остановки дыхания возможно восстановление дыхательной функции без отогревания.

НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ЦИКОВ

A.V. Арутюнян (arutjunyan@aa3703.spb.edu)

НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, Россия

Ключевым фактором регуляции репродуктивной функции женского организма, обеспечивающим циклическую продукцию ооцитов яичниками, является синтез и секреция в кровь пептидного гонадотропин-рилизинг-гормона или гонадолиберина (ГРГ) соответствующими нейронами, перикарионы которых располагаются преимущественно в медиальной преоптической области у грызунов и медиальном базальном гипоталамусе у человека. Секреция данного нейрогормона в портальную кровеносную систему гипофиза обеспечивается проекциями гонадолиберинэргических нейронов в срединное возвышение гипоталамуса. Гиперсекреция ГРГ приводит к высвобождению гонадотропинов гипофиза (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов), необходимых для осуществления овуляции. Циклическая продукция ГРГ обусловлена регуляторным воздействием со стороны циркадианного осциллятора супрахиазматических ядер (СХЯ) гипоталамуса, осуществляемым благодаря нейрональным связям с ГРГ-ergicическими нейронами, а также гуморальным путем посредством эпифизарного гормона мелатонина. Нейрональные связи СХЯ с ГРГ-продуцирующими клетками могут быть как прямыми, так и опосредованными, при участии вставочных нейронов, нейротрансмиттерами в которых являются моноамины (норадреналин, дофамин и серотонин), пептиды (β -эндорфин, вазоактивный интестинальный пептид, вазопрессин, кисспептины др.) и аминокислоты (глутамат, ГАМК). В СХЯ осуществляется прямой контроль транскрипции генов, кодирующих пептидные нейромедиаторы, посредством позитивных регуляторных CLOCK/BMAL1-комплексов и негативных регуляторов PER/CRY, которые в совокупности составляют ядро молекулярного осциллятора. Вовлечение различных нейромедиаторных систем обуславливает скоординированную позитивную и негативную регуляцию продукции ГРГ. Эти системы участвуют в рецепции эстрогенного сигнала, критически необходимого для формирования преовуляторного пика продукции ГРГ. Непрямой, т. е. нейрогуморальный, контроль с вовлечением эпифиза, вырабатывающего мелатонин, обеспечивает синхронизацию продукции ГРГ с фотоциклом.

Работа поддержана грантами РФФИ 00-04-48967; 04-04-49204 и 10-04-00749.

**ГОРМОН-РЕЦЕПТОРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
В РЕГУЛЯЦИИ ОСМОТИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ
ЭПИТЕЛИЯ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ**

A.V. Бабина (allium@list.ru), В.А. Лавриненко, Л.В. Шестопалова
Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Способность к осмотическому концентрированию выводимой жидкости обусловлена наличием барьеров для движения осмотически свободной воды и выработкой гормонов, регулирующих проницаемость этих барьеров. Одним из барьеров является специализированный плотный эпителий собирательных трубок. Как известно, регуляция транспорта воды по осмотическому градиенту осуществляется белково-пептидным нейрогипофизарным гормоном вазопрессином (Nielsen et al., 2002), запускающим каскад внутриклеточных реакций почечного эпителия при связывании с мембранными V_2 рецепторами. Целью настоящего исследования явилось выявление клеточных аспектов гормон-рецепторного взаимодействия в регуляции осмотической проницаемости в почке крыс Вистар и крыс Браттлборо с наследственным дефектом синтеза вазопрессина. Показано, что способность крыс к синтезу эндогенного вазопрессина оказывает значимое влияние на направленность моррофункциональных изменений при действии десмопрессина (dDAVP) – агониста V_2 рецепторов вазопрессина. Морфометрическое исследование реакции эпителиоцитов на введение dDAVP выявило однотипную тенденцию увеличения числа клатриновых везикул, появление инвагинаций плазмолеммы, что отражает транслокацию аквапоринов и возрастание водной проницаемости эпителия собирательных трубок. У крыс Браттлборо в отличие от крыс Вистар наблюдаются ультраструктурные признаки активации процессов синтеза в эпителии (уплощение цистерн пластинчатого комплекса, возрастание численной плотности полисом, накопление секреторных гранул в клетках). Кроме того, у вазопрессин-дефицитных крыс отмечается уплощение эпителия, по-видимому, вследствие нарастания осмоляльности внутриканальцевой жидкости и дегидратации клеток, а также расширение межклеточных промежутков, что может свидетельствовать об увеличении парицеллюлярного транспорта воды. Полученные данные указывают на роль врожденной способности к синтезу вазопрессина в модуляции развития антидиуретической реакции.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ МЕЛАНКОРТИНОВОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИЩИ ПРИ СТРЕССЕ

Н.М. Бажан (bazhan-nm@yandex.ru), А.Ю. Казанцева

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Эмоциональный стресс вызывает отказ от приёма пищи (анорексия). Меланокортиновая (МК) система гипоталамуса регулирует аппетит в состоянии покоя: активация МК рецепторов 4 типа (МК4Р) подавляет, а их блокада – усиливает потребление пищи. Можно предположить, что МК система гипоталамуса вовлечена в регуляцию потребления пищи не только в покое, но и при стрессе, поскольку мыши с мутацией *Agouti yellow*, которая подавляет активность МК4Р, характеризуются усиленной стрессорной анорексией. Для проверки этой гипотезы мы изменили активность МК системы гипоталамуса у самцов мышей линии *C57Bl/6J* – вводили в латеральный желудочек мозга (icv инъекция) на фоне эфирного наркоза антагонист (SHU9119 3 нМ) или агонист (МТII 1.5 нМ) МК4Р и измеряли некоторые параметры активности МК системы (экспрессию гена нейропептида AgRP – эндогенного блокатора МК4Р и гена МК4Р), активность системы кортикотропин-рилизинг-фактора (экспрессию гена КРФ рецепторов 2 типа, КРФР2), а также содержание глюкозы и кортикостерона в крови до и через 1 и 3 ч после начала стресса. Процедура icv инъекции физраствора снижала потребление пищи, повышала концентрацию кортикостерона в крови и рассматривалась как модель стрессорного воздействия. Центральная блокада МК рецепторов не устранила анорексии и гиперкортицизма, вызванных стрессом, а центральная активация МК рецепторов приводила к дальнейшему снижению аппетита и повышению концентрации кортикостерона в крови у стрессированных мышей. Стресс, а также введение активатора и блокатора МК4Р и SHU не влияли на содержание глюкозы в крови и на транскрипционную активность генов AgRP, МК4Р и КРФР2 в гипоталамусе. Таким образом, экзогенная блокада МК рецепторов не препятствовала, а экзогенная активация МК рецепторов даже усиливала анорексию, вызванную стрессом. По-видимому, МК система подавляет пищевое поведение через механизмы, отличные от тех, которые вовлечены в развитие стрессорной анорексии, и не участвует в подавлении аппетита при стрессе.

Работа поддержана грантом РФФИ № 11-04-01956

ИММУНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СЕРОТОНИНА

И.П. Балмасова^{1,2}, Р.И. Сепиашвили¹, Л.Н. Стадурина²

¹Российский университет Дружбы народов; ²Московский государственный
медицино-стоматологический университет, Москва, Россия

В настоящее время установлено, что нейромедиатор серотонин оказывает выраженное модулирующее действие на иммунную систему, а его основными источниками для антигенпрезентирующих клеток и лимфоцитов служат энteroхромаффинные клетки кишечника, периферические нервные окончания, тромбоциты, реже – эпифиз, при воспалении ведущее значение приобретают тучные клетки. Серотонин обладает четырьмя ведущими функциями в иммунной системе: активацией Т-клеток и естественных киллеров, участием в механизмах гиперчувствительности замедленного типа, регуляцией продукции хемотактических факторов и цитокинов, регуляцией функций макрофагов и дендритных клеток как факторов врожденного иммунитета. Клетки иммунной системы усваивают серотонин, поскольку экспрессируют к этомуmonoамину рецепторы и внутриклеточные транспортеры. Спектр из 14 рецепторов по-разному представлен на разных клетках иммунной системы и зависит от их функционального состояния и стадии дифференцировки. По всей вероятности, именно сочетание отдельных рецепторов на мемbrane иммунокомпетентных и антигенпрезентирующих клеток определяет ту уникальность воздействия серотонина на каждую их категорию, которая неизменно отмечается всеми исследователями. У дендритных клеток, содержащих транспортер серотонина, но не осуществляющих синтез последнего, описан особый механизм везикулярной передачи серотонина Т-лимфоцитам в процессе презентации антигена. У макрофагов и Т-лимфоцитов установлена способность при активации синтезировать серотонин и выделять его окружающую межклеточную среду. Нашиими исследованиями показана возможность накопления серотонина в гранулах естественных киллеров и способность этих клеток к высвобождению данного monoамина в процессе дегрануляции. Серотонин способен влиять на подвижность и пролиферацию лимфоцитов, фагоцитоз, цитолитические свойства, синтез хемокинов и цитокинов. Таким образом, современный уровень знаний о роли серотонина в регуляции иммунных процессов является надежным свидетельством тесной взаимосвязи между нервной и иммунной системами организма, которая с успехом реализуется в форме воздействия этого нейромедиатора на лимфоциты и антигенпрезентирующие клетки как в физиологических условиях, так и при различных патологических состояниях.

ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКИХ ГАЗОВЫХ СМЕСЕЙ

М.В. Балыкин¹ (balmv@yandex.ru), Т.Г. Макарова²,

И.В. Антипов¹, Т.В. Каманина¹

¹Ульяновский государственный университет; ²Областной кардиологический диспансер, Ульяновск, Россия

Целью исследования явилось изучение мозговой гемодинамики при однократном и повторных гипоксически-гиперкапнических воздействиях. Были обследованы 32 мужчины в возрасте 18–20 лет. Гипоксически-гиперкапнические воздействия (ГГВ) состояли из трех повторных интервалов 5-мин дыхания гипоксически-гиперкапнической смесью с 15,5% содержанием О₂ и 5% содержанием СО₂, перемежающихся 5-мин интервалами дыхания атмосферным воздухом. Ультразвуковая допплерография и ангиосканирование проводились исходно (контроль) и на 5-й мин ГГВ. Регистрировались: диаметр, пиковая sistолическая скорость кровотока, максимальная диастолическая скорость кровотока, усредненная по времени скорость кровотока, индекс периферического сопротивления (Pi), индекс пульсации (Ri) внутренних сонных и позвоночных артерий, скорость кровотока в позвоночной и югулярной венах. Оценка показателей после однократного ГГВ показала увеличение диаметров внутренней сонной и позвоночной артерий, с их достоверным ростом во 2 и 3 интервалах. Скоростные показатели в позвоночной артерии повышаются вплоть до второго интервала, при снижении во время 3-го интервала. Увеличение скорости кровотока сопровождается понижением периферического сопротивления, что находит отражение в снижении индекса периферического сопротивления и индекса пульсации. Значительно (на 50 и 160%) увеличивается скорость кровотока в яремной и позвоночной венах. В ходе 30-суточного ГГВ происходит незначительное увеличение диаметров внутренней сонной и позвоночной артерий в состоянии покоя на 5 и 15 сутки, со снижением к концу тренировки (30 сутки). Отмечается достоверное уменьшение скорости кровотока в покое. Скорость оттока в югулярной вене достоверно увеличивается в покое к 5 суткам, с постепенным снижением вплоть до 30 суток. Отток в позвоночной вене возрастает, с более чем двукратным увеличением на 15 сутки. Таким образом, в процессе однократного гипоксически-гиперкапнического сеанса наблюдается высокая реактивность сосудов головного мозга на предъявляемый стимул, наиболее выраженная со стороны венозного отдела. В процессе 30 суточной тренировки отмечается снижение реактивности мозгового кровообращения на предлагаемый стимул.

**ВЛИЯНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ОСВЕЩЕНИЯ КАРЕЛИИ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА РОЖДЕНИЯ НА
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ САМЦОВ КРЫС**

Ю.П. Баранова (piwitepisma@list.ru), Т.А. Лотош,

В.Д. Юнаш, И.А. Виноградова

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

Хронический стресс оказывает неблагоприятное влияние на физиологические системы организма и приводит к развитию различных патологий. К одному из стрессирующих факторов в Карелии относится своеобразный фотопериодизм («белые ночи» летом, и короткий день зимой). Цель работы - изучить влияние естественного освещения Карелии в зависимости от сезона рождения на физиологические показатели развития самцов крыс.

У 152 самцов крыс с разной датой рождения (весна – NL-Spring и осень – NL-Autumn), проживающих в естественных условиях освещения Карелии, и у контрольной группы (LD) определяли половое созревание; периоды роста, рассчитанные по росто-весовым показателям; потребление корма; биохимические параметры мочи. За животными наблюдали в течение двух лет. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики.

У самцов группы NL-Spring происходило ускорение, а у особей группы NL-Autumn – запаздывание полового созревания по сравнению с животными LD режима. У крыс, находящихся в условиях естественного освещения, наблюдалось нарушение темпов физиологического развития по сравнению с показателями в LD режиме: происходило сокращение фазы стабильного роста с одновременным увеличением фазы прогрессивного роста. Длительность предстарческого периода в режиме NL-Spring – увеличивалась, у крыс группы NL-Autumn – укорачивалась. Старческий период регressiveвой фазы наступал быстрее. У животных, проживающих в естественных условиях, прослеживалась тенденция к увеличению количества потребляемого корма в осенне-зимний, и уменьшению в весенне-летний период. Отклонения в биохимических показателях мочи у самцов, рожденных как в весенний, так и в осенний период, обнаруживались в более раннем возрасте, чем у крыс группы контроля.

Таким образом, влияние естественного освещения Карелии приводило к взаимосвязанным перестройкам в функционировании физиологических систем и нарушению темпов развития организма у самцов крыс не зависимо от сезона рождения.

Работа поддержана грантом РГНФ № 12-06-00340.

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОКРАЩЕНИЯ ПРОДОЛЬНОЙ ОСИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА СВИНЬИ

E.B. Бартусевич (bart_lena@mail.ru)

Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН,
Сыктывкар, Россия

Систолическое смещение основания левого желудочка, а именно фиброзного кольца митрального клапана, по направлению к верхушке и сокращение продольной оси желудочка являются важной составляющей систолической функции. Цель работы – исследование динамики движения основания и верхушки левого желудочка в течение сердечного цикла у свиньи методом двухмерной эхокардиографии. Исследования проведены на ультразвуковой системе «Logiq P5 Pro» (General Electric, США) у девяти свиней породы Крупная белая (возраст 3 мес., вес 25–30 кг). Исследование продольного систолического укорочения левого желудочка сердца свиньи показало, что продольный диаметр полости левого желудочка в диастолу составляет $4,1 \pm 0,41$ см, в систолу уменьшается до $3,26 \pm 0,33$ см. Фракция укорочения продольного диаметра левого желудочка во время систолы равна $20 \pm 5\%$. Толщина стенки в области верхушки в диастолу выявлена $0,77 \pm 0,09$ см, в систолу увеличивается до $0,93 \pm 0,11$ см. Фракция систолического утолщения стенки в области верхушки желудочка показана $21 \pm 4\%$. Систолическая экскурсия стенки в области верхушки желудочка равна $0,47 \pm 0,08$ см, медиальной части фиброзного кольца митрального клапана – $0,79 \pm 0,07$ см, латеральной части – $0,98 \pm 0,08$ см. Экскурсия фиброзного кольца митрального клапана в систолу достоверно больше ($p < 0,05$), чем подвижность стенки в области верхушки желудочка. Систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в 1,2 раза больше ($p < 0,05$), чем медиальной. Показано, что продольное систолическое укорочение левого желудочка определяется в большей степени движением фиброзного кольца митрального клапана по направлению к верхушке. Верхушка желудочка остается относительно устойчивой в период сокращения. Продольный диаметр левого желудочка сердца изменяется меньше по сравнению с поперечным диаметром. Систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в левом желудочке достоверно больше, чем медиальной части.

*Работа поддержана грантами для молодых ученых УрО РАН,
Программы Президиума РАН.*

**УЧАСТИЕ ВАЗОАКТИВНЫХ СИСТЕМ ЭНДОТЕЛИЯ В
ПРОТЕКТИВНОМ ВЛИЯНИИ СЕЛЕКТИВНОЙ АКТИВАЦИИ
КАППА-ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА
СТРЕССОБУСЛОВЛЕННУЮ ВАЗОКОНСТРИКЦИЮ**
Н.А. Бебякова, С.Н. Левицкий (skur74@yandex.ru), И.А. Шабалина
Северный государственный медицинский университет,
Архангельск, Россия

Целью исследования – изучение роли эндотелина-1 (ET-1) и оксида азота (NO) в механизме влияния активации к-опиатных рецепторов (ОР) на стрессобусловленную вазоконстрикцию. На половозрелых бодрствующих крысах-самцах Вистар, иммобилизованных в течение часа в камере без жесткой фиксации, с помощью метода тетраполярной реографии, оценивали периферический сосудистый тонус (ПТС) по индексу периферического сопротивления (ИПС) и индексу эластичности (ИЭ). Селективную активацию к-ОР осуществляли при помощи динорфина₁₋₁₃ и динорфина₁₋₆ в дозе 0,2 мг/кг, вводимые в 0,9 мл раствора Рингера внутрибрюшинно за 5 мин до начала стрессирования. Уровень продукции ET-1 определяли в плазме крови иммуноферментным методом, NO – по содержанию нитратов и нитритов. Блокаду NO-синтаз осуществляли с помощью LNNA (L-NG- нитро-L-аргинин) в дозе 20 мг/кг за 10 мин до стрессирования.

Введение как динорфина₁₋₁₃, так и динорфина₁₋₆ приводило к незначительному и кратковременному снижению стрессобусловленного увеличения уровня ПТС. Краткосрочный протективный эффект пептидов наблюдался лишь на 15-й мин эксперимента у первого аналога и на 15-й-30-й мин у второго: ИПС уменьшался на 10,5% и 12,6% ($p<0,05$), а ИЭ увеличивался на 15,7% и 18,2% ($p<0,05$) по сравнению с контролем. На протяжении остального времени эксперимента показатели ИПС и ИЭ были ниже контрольных значений, но статистически достоверно от них не отличались. При этом наблюдалось увеличение уровня NO на 66,6% и 62,0% ($p<0,001$) по сравнению с контролем и тенденция к уменьшению уровня ET-1 на 18,4% и 18,0% соответственно. Введение динорфина₁₋₁₃ на фоне предварительной блокады NO-синтаз приводило к снижению уровня NO на 27,9% ($p<0,05$), однако его показатель был достоверно выше контрольного уровня. Это является свидетельством того, что динорфин-опосредованное изменение уровня NO связано не только с изменением активности NO-синтаз, но и с возможным выходом NO из депо.

Установлено, что активация к-ОР приводит к изменению ПТС через усиление синтеза NO и практически не затрагивает систему ET-1. Протективный эффект динорфина₁₋₆ является более выраженным по сравнению с динорфином₁₋₁₃.

ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ОСЕТРОВЫХ ВИДОВ РЫБ И ИХ ГИБРИДОВ

Д.А. Бедняков (*bednyakovd@rambler.ru*), Л.А. Неваленная
Астраханский государственный технический университет,
Астрахань, Россия

Была изучена ультраструктура среднего отдела кишечника белуги (*Huso huso L.*), стерляди (*Acipenser ruthenus L.*), их гибридов – бестера (*Huso huso L. □ Acipenser ruthenus L.*) и стербела (*Acipenser ruthenus L. □ Huso huso L.*), а также русского осетра (*Acipenser ruthenus L.*), ленского осетра (*Acipenser baerii B.*) и их гибрида – роло (*Acipenser ruthenus L. □ Acipenser baerii B.*). Помимо энтероцитов и бокаловидных железистых клеток в составе эпителиального пласта выявлены клетки, несущие на поверхности реснички, эндокринные и иммунокомпетентные элементы. Впервые для осетровых рыб обнаружены клетки, аналогичные М-клеткам млекопитающих, обеспечивающие первичный иммунный ответ. Исследованные нами виды рыб обладают как общими ультраструктурными характеристиками эпителия среднего отдела кишечника, так и видоспецифичными. В результате исследования так же было установлено, что особенности кишечного эпителия родительских видов отмечаются и у гибридных особей.

ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАТОРОВ УГЛЕВОДНОЙ И БЕЛКОВОЙ ПРИРОДЫ НА УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ МАЛЬТАЗЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА ОСЕТРОВЫХ И ИХ ГИБРИДОВ

Д.А. Бедняков (*bednyakovd@rambler.ru*), А.Н. Неваленный,
В.Ю. Новинский, А.А. Неваленная

Астраханский государственный технический университет,
Астрахань, Россия

Цель работы – изучение влияния модификаторов углеводной и белковой природы на уровень активности мальтазы слизистой оболочки кишечника белуги (*Huso huso L.*), стерляди (*Acipenser ruthenus L.*), их гибридов – бестера (*Huso huso L. □ Acipenser ruthenus L.*) и стербела (*Acipenser ruthenus L. □ Huso huso L.*), а также русского осетра (*Acipenser ruthenus L.*), ленского осетра (*Acipenser baerii B.*) и их гибрида – роло (*Acipenser ruthenus L. □ Acipenser baerii B.*). Уровень активности мальтазы определялся модифицированным глюкозооксидазным методом. В качестве модификаторов использованы 10 mM растворы глюкозы, фруктозы, сахарозы, глицина, глицил-глицина, L-аспарагина, L-лейцина, L-глутамина,

L- β -фенил- α -аланина, а также эквимолярный раствор глюкозы и фруктозы. Модификаторы добавлялись в ферментативно-активный препарат и субстрат перед началом инкубации.

В экспериментах продемонстрировано существенное ингибирование уровня активности кишечной мальтазы всех исследованных видов в присутствии продуктов гидролиза мальтозы. Эквимолярный раствор глюкозы и фруктозы также ингибиравал уровень активности фермента, но в меньшей степени. В целом для модификаторов углеводной и белковой природы был отмечен разнонаправленный эффект.

В случае с достоверным ингибирующим действием глюкозы на уровень активности мальтазы у всех исследованных видов рыб мы, скорее всего, имеем дело с изостерическим эффектом, поскольку продукт реакции является структурным аналогом субстрата, вследствие чего может присоединяться к активному центру фермента и вызывать ингибирование конкурентного типа. Кроме того, выявлены эффекты как активации, так и конкурентного ингибирования аминокислотами мальтазы. Механизм такого действия стоит отнести к аллостерическому типу. Таким образом, установлено, что мальтаза слизистой оболочки кишечника исследованных осетровых может менять свою активность при действии модификаторов (т.е. является регулируемой), а эффект от их присутствия может иметь разную направленность.

ИНДЕКС ЛЕПТИН/АДИПОНЕКТИН КАК БИОМАРКЕР НАРУШЕНИЙ В ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА

Л.Ю. Безпалько (*bezpalkolu@gmail.com*), О.С. Заячковская,

М.Р. Гжегоцкий, О.М. Гаврилюк

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого,
Львов, Украина

Модельные исследования проводили на крысах самцах (n=92, m=150±30 г) группы контроля (интактные, группа 1) и у потомков матерей, которым во время беременности индуцировали «социальный» стресс (*po Pratt N.C. et al., 1989*) и метаболический стресс по следующим моделям: высококалорийное питание с превалированием углеводов (Козар и др., 2009) (группа 2); жиров (Lintermans et al., 2009) (3 группа); 4 группа – в условиях бинарного действия нутриентов. Сывороточный уровень лептина (ЛЕ) и адипонектина (АД) определяли по ELISA kit Leptin (rat) (Enzo Life Sciences, UK), Adiponectin (rat) (Adipogen, CH).

У животных 1 группы печень обычного гистологического строения, серологическое содержание ЛЕ – 2,08±0,05 ng/ml, АД – 1,71±0,13 mg/ml,

индекс ЛЕ/АД (Л/А) – 1,22±0,11, у остальных выявлены повреждения гепатоцеллюлярной паренхимы и стромально-сосудистые изменения разной степени: у 2 группы – балочно-дольковая структура сохранена, в гепатоцитах множественные очаги микровакуольных и одиночные крупновакуольные изменения цитоплазмы, неравномерномерные нагромождения гликогена в ядре и цитоплазме, выраженный отек и незначительная инфильтрация портального тракта, гиперемия и дилатация синусоидов, что ассоциировано с дискомплексацией балок гепатоцитов; ЛЕ – 3,41±0,01 ng/ml, АД – 1,09±0,07 mg/ml, Л/А – 3,15±0,19; у 3 группы – балочно-дольковая структура сохранена, в гепатоцитах очаги микровакуольных изменений цитоплазмы, умеренно выраженные неравномерномерные нагромождения гликогена, дилатация центральной вены и синусоидов; ЛЕ – 3,33±0,20 ng/ml, АД – 1,16±0,15 mg/ml, Л/А – 2,91±0,48; у 4 группы – дольковая структура несколько нарушена за счет дистрофии гепатоцитов, множественные крупновакуольные изменения в гепатоцитах, в некоторых клетках визуализируются «пенистая» цитоплазма, отёк и выраженная мононуклеарная инфильтрация портального тракта; ЛЕ – 3,73±0,04 ng/ml, АД – 1,01±0,11 mg/ml, Л/А – 3,71±0,39.

Пренатальный период является важным этапом для формирования гормональной активности жировой ткани и гепатоцеллюлярной резистентности в онтогенезе. Пренатальный стресс вызывает дисбаланс адипокиновой секреции и клеточную реорганизацию печени, что является почвой для гепатоцеллюлярной реорганизации, сопоставимой с неалкогольной жировой болезнью печени. Л/А – ранний биомаркер гепатостеатоза и воспаления печени.

**СД²⁺-ИНДУЦИРОВАННОЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ
КЛЕТОК АСЦИТНОЙ ГЕПАТОМЫ AS-30D КРЫСЫ:
РОЛЬ СА²⁺-АКТИВИРУЕМОГО КАЛИЕВОГО КАНАЛА
БОЛЬШОЙ ПРОВОДИМОСТИ**

E.A. Беляева (alenab61@mail.ru)

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

Двумя важнейшими каналами, несущими защитную функцию в клетке, считаются АТФ-зависимый калиевый канал, митоК(АТР), и Са²⁺-активируемый калиевый канал большой проводимости, митоВК(Са), во внутренней мембране митохондрий. Изучение механизмов взаимосвязи «защитных» калиевых каналов (митоВК(Са) и митоК(АТР)) с дыхательной цепью и неселективной порой внутренней мембранных митохондрий в

процессе индукции клеточной смерти различного типа является чрезвычайно актуальной фундаментальной научной проблемой. Несмотря на это до сих пор мало, что известно о механизмах взаимодействия тяжелых металлов с этими митохондриальными каналами, а также о роли данных каналов в механизме цитотоксического действия таких важнейших загрязнителей окружающей среды, какими являются ионы тяжелых металлов. Ранее на изолированных митохондриях печени и клетках асцитной гепатомы AS-30D крысы нами было изучено действие эффекторов митоК(АТР) на токсические эффекты Cd(II). В настоящей работе на той же модели мы проверили действие различных модуляторов активности митоВК(Ca) в присутствии и в отсутствие Cd²⁺ в инкубационной среде, в частности двух его активаторов – NS1619 и NS004. Было обнаружено, что после 24-часовой инкубации AS-30D клеток как с NS1619, так и с NS004, взятыми в концентрации 10 мкМ, число апоптотических клеток достоверно увеличилось по сравнению с контролем. Кроме того, присутствие этих митоВК(Ca) активаторов оказывало аддитивный эффект на Cd²⁺-индуцированный апоптоз AS-30D клеток. Те же концентрации NS1619 и NS004 не влияли достоверно на дыхание изолированных митохондрий печени крысы, как в присутствии, так и в отсутствие Cd²⁺, но усиливали высокоамплитудное набухание митохондрий, индуцированное Cd²⁺ в KCl-содержащей среде. Был сделан вывод о возможном участии митоВК(Ca) в токсическом действии Cd²⁺.

Работа частично поддержанна грантом РФФИ № 07-04-00722.

НЕФРОПАТИЯ У КРЫС С ИНСУЛИН-ЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ НАРУШЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

*Г.С. Болеева^{1,2}, А.А. Борзых², А.А. Мартьянов¹,
О.С. Тарасова^{1,2} (ost.msu@gmail.com)*

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

²Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Нарушение функции почек является одним из самых серьезных осложнений инсулин-зависимого сахарного диабета (СД). Вместе с тем, механизмы регуляции тонуса артерий почки при СД изучены мало. В частности, не исследованы изменения внутриклеточной сигнализации, ведущие к повышению чувствительности сократительного аппарата к Ca²⁺ в результате активации Rho-киназы и протеинкиназы С. Целью данной работы было выявление роли этих сигнальных путей в регуляции сокращения артерий почки у крыс с СД.

СД вызывали у самцов крыс линии Вистар путем введения стрептозотоцина. Спустя 6 недель исследовали экскреторную функцию

почек в метаболических клетках, при этом у крыс с СД обнаружены увеличение суточного объема мочи и клиренса креатинина. Вместе с тем, в крови у крыс с СД уже наблюдалось умеренное повышение содержания креатинина и мочевины, то есть у них начинала формироваться почечная недостаточность.

В междолевых артериях почки обнаружено значительное уменьшение плотности сплетения адренергических волокон. В экспериментах *in vitro* артерии крыс с СД развивали спонтанный миогенный тонус и были более чувствительными к агонисту α_1 -адренорецепторов метоксамину по сравнению с контролем. Ингибиование Rho-киназы (Y27632, 3 мкМ) устранило тоническое сокращение, но адренореактивность артерий у крыс с СД по-прежнему была выше, чем в контроле. С другой стороны, ингибиование протеинкиназы С (GF 109203X, 1 мкМ) не влияло на миогенное сокращение, но устранило различие в адренореактивности артерий.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение миогенного тонуса артерий почки связано с повышением активности Rho-киназы, а повышение их адренореактивности – активности протеинкиназы С. Такие изменения могут быть связаны с нарушением симпатической иннервации сосудов. В связи с этим нарушение симпатической иннервации артерий почки при СД может приводить к повышению чувствительности сократительного аппарата гладкомышечных клеток к Ca^{2+} и быть одним из механизмов уменьшения почечного кровотока и прогрессирования диабетической нефропатии.

Работа поддержанна грантом РФФИ №10-04-01723-а

**ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ МОЛОЧНОКИСЛЫХ
БАКТЕРИЙ НА ОБЩИЙ МЕТАБОЛИЗМ, МИКРОБИОТУ И
ПИЩЕВАРЕНИЕ В КИШЕЧНИКЕ У КРЫС С
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИСБИОЗОМ**

*Ю.Ю. Борщев¹, Л.В. Громова¹ (lvgrom53.rambler.ru),
Е.И. Ермоленко², А.В. Войкова², А.Н. Суворов²*

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ²НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Молочнокислые бактерии (МКБ) часто используются для профилактики и лечения дисбиозов кишечника, но действие различных штаммов МКБ на микробиоту, общий метаболизм и пищеварение мало изучено. Нами исследовалось влияние пробиотических штаммов *Enterococcus faecium L5* и *Lactobacillus fermentum Z* на общий метаболизм, состав микробиоты и активность ряда кишечных пищеварительных ферментов у крыс (Вистар) с дисбиозом кишечника, вызванным

антибиотиками (ампициллин + метронидазол). Животным в течение 5 сут вводили внутривенно молоко (группа 1) или молочнокислые закваски, содержащие *E. faecium* L5 (группа 2) или *L. fermentum* Z (группа 3). Дополнительным контролем были крысы (гр. 4), получавшие воду вместо антибиотиков, а затем – молоко в течение 5 сут. Введение энтерококков и лактобацилл крысам с дисбактериозом кишечника ускоряло (по сравнению с группой 1) исчезновение симптомов дисбактериоза, а в группе 2 к концу опытов был больший прирост массы тела крыс, и возрастила масса слизистой оболочки тонкой кишки. Антибиотики снижали содержание резидентных представителей нормальной микрофлоры кишечника: бифидобактерий, лактобацилл, энтерококков и эшерихий, а также приводили к появлению и чрезмерному росту условно патогенных бактерий. Последние исчезали только после введения пробиотиков, причем лактобациллы ингибировали рост грамотрицательных бактерий *Klebsiella spp.* и атипичных *Escherichia coli* меньше, чем энтерококки. У животных с дисбактериозом после введения МКБ (группы 2 и 3) был ниже (по сравнению с группой 1) уровень липидов низкой плотности в сыворотке крови и выше (по сравнению с группой 4) уровень активности аспартаттрансаминазы. Введение энтерококков повышало содержание железа в сыворотке крови (по сравнению с группой 4). Оба пробиотика способствовали восстановлению после дисбактериоза активности ряда пищеварительных ферментов (например, мальтазы в слизистой оболочке тонкой кишки). Имелись и специфические особенности: после применения лактобацилл повышались общие активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы M в слизистой оболочке тонкой кишки, а после введения энтерококков была снижена активность аминопептидазы M в химусе тонкой кишки. В целом, по сравнению с введением молока, имела место более высокая эффективность использования молочнокислых заквасок, содержащих штаммы *E. faecium* L5 и *L. fermentum* Z, в отношении восстановления микробиоты, общего метаболизма и активностей ряда пищеварительных ферментов у крыс, подвергнутых экспериментальному дисбактериозу.

РЕАКЦИИ ВЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШЕК НА ИШЕМИЮ МИОКАРДА

Е.Ю. Борюшин, Т.Ю. Цвященко, Ю.А. Кудряшов

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Изучение активных реакций венозных сосудов головного мозга – одна из актуальных задач медицины при экспериментальной патологии. Целью исследования было изучить реакции вен головного мозга в ответ на кратковременную ишемию миокарда.

Опыты проведены на кошках, наркотизированных этаминалом натрия. У животных производили срединную торакотомию и вскрытие эпикарда при искусственной вентиляции легких. Ишемию миокарда вызывали перекатием лигатурой левой общей коронарной артерии в течение 60 с. Исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Изучение реакций вен головного мозга проводили методом резистографии венозных сосудов, осуществляя путем дополнительной перфузии к естественному кровоснабжению мозга. Для этого с помощью насоса постоянной производительности перфузировали 6% раствором декстрана внутримозговые вены через внутреннюю яремную вену; контралатеральную вену перевязывали. Изменения сопротивления кровотоку венозных сосудов головного мозга учитывали по сдвигам перфузионного давления в мм.рт.ст., поскольку при перфузии сосудов постоянным объемом жидкости сдвиги перфузионного давления отражают изменения венозного сопротивления раствора полиглюкина и крови.

Ишемия миокарда вызывала снижение системного артериального давления на $24,1 \pm 13,5\%$. Повышение сопротивления в венах составляло $1,5 \pm 0,9$ мм.рт.ст. Введение мезатона и норадреналина во внутреннюю яремную вену в дозе 5–10 мкг не приводило к изменению венозного сопротивления, что подтверждает в исследуемых венах головного мозга наличие гемато-энцефалического барьера для этих веществ и одновременно свидетельствует о том, что в экспериментах принимали участие именно внутримозговые вены. Выявленные реакции внутримозговых вен, по-видимому, способствуют поддержанию уровня капиллярного давления в сосудистом русле мозга при резком падении системного артериального давления

РОЛЬ ОПУХОЛЕВОГО СУПРЕССОРА ARF В МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМАХ СЕЛЕКТИВНОЙ И НЕСЕЛЕКТИВНОЙ АУТОФАГИИ

А.П. Будина (annbudina@gmail.com), А.С. Соловьев

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия

Клетки организма постоянно подвергаются воздействию различных видов стресса. Одной из патологических реакций клеток в ответ на стресс является трансформация их в опухолевые. Мутации локуса INK4a/ARF часто встречаются в опухолях человека. Этот локус кодирует опухолевый супрессор ARF (Альтернативная Рамка Считывания), который стабилизирует функцию белка p53 путем предотвращения его деградации. В последние годы было показано, что мышиный белок ARF (преимущественно ядрышковый белок) локализуется в митохондриях и индуцирует аутофагию. К настоящему моменту конкретный механизм

ARF-опосредованной аутофагии детально не изучен. Цель данного исследования: 1) определить участок белка ARF ответственный за аутофагию, 2) выяснить роль митохондриальной формы белка ARF-smARF в клетке, 3) исследовать роль супрессора ARF в молекулярных механизмах селективной аутофагии митохондрий, 4) выяснить, сохраняется ли функция белка ARF у человека, или она характерна только для мышей, 5) определить зависит ли эта функция белка ARF от присутствия белка p53 в клетке. Для того чтобы ответить на эти вопросы мы создали различные делеционные мутанты мышиного и человеческого белка ARF и поместили их в клетки остеосаркомы с доксициклиновой экспрессией ARF. Повышение экспрессии дикого типа ARF с помощью доксициклина приводит к деградации белка p62 и накоплению расщепленной формы LC3 (определенным методом Вестерн blotting), что говорит об активации аутофагии.

Наши исследования показали, что: 1) аминокислоты 1–45 и 100–120 белка ARF отвечают за активацию аутофагии, 2) аминокислоты 45–100 белка ARF необходимы для локализации белка в митохондриях, 3) опухолевый супрессор ARF и его укороченная форма SmARF индуцируют селективную деградацию митохондрий, 4) участок белка ARF отвечающий за активацию аутофагии у мышей и человека совпадает, что говорит о консервативности функции белка ARF, 5) белок ARF индуцирует аутофагию независимо от функции p53.

Работа поддержанна грантом № 7 РО1 CA13931903

**ЕСТЕСТВЕННОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ МОЛОКА И
ОЦЕНКА ЕГО ВЛИЯНИЯ НА СУТОЧНУЮ РИТМИЧНОСТЬ
ПРИ БИОТЕСТИРОВАНИИ**

P.O. Будкевич¹ (*budkev@mail.ru*), E.B. Будкевич²,
C.A. Емельянов¹, A.B. Ряшенцева¹

¹Северо-Кавказский федеральный университет, ²Ставропольская
государственная медицинская академия, Ставрополь, Россия

В Российской Федерации 73% всего населения (Утенина и др., 2002) проживает в условиях экологического неблагополучия. На первое место выходит загрязнение тяжелыми металлами, среди которых наиболее токсичными являются свинец и кадмий (Мюллер, 1994; Sevaljeic et al., 2000). Известно, что в целостном организме отдельные элементы могут вступать в синергические отношения, уменьшая или потенцируя эффекты друг друга (Агаджанян и др., 2001). Биологические ритмы являются наиболее чувствительным маркером действия тяжелых металлов (Будкевич, 2009). Молоко и молочные продукты представляют собой важный элемент питания,

однако работ, в которых бы оценивались и тестировались совместные изменения микроэлементного состава молока (Pb, Cd) с уровнем гормонов мы не обнаружили.

Методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии изучено содержание свинца и кадмия в молоке в агломерации Ставрополя. Для определения содержания гормонов в пробах молока и при биотестировании плазмы крови экспериментальных животных использовался иммуноферментный метод.

Показано, что в изучаемых районах города содержание свинца достигало 0,295 мг/кг, что превышало предельно допустимые нормы (ФЗ № 88 от 12.06.2008 г.). Анализ содержания гормонов выявил повышенные концентрации кортизола и пролактина во всех пробах молока с выраженной положительной корреляционной связью между содержанием свинца и кортизола ($r=0,89$).

Биотестирование продуктов с тяжелыми металлами в течение 1 месяца свидетельствует о нарушении синхронизации циркадианных ритмов пролактина, кортизола, тестостерона и эстрадиола в плазме крови у экспериментальных животных.

Таким образом, в исследуемом регионе выявлены образцы молока, загрязненные тяжелыми металлами, с сопутствующим повышением содержания кортизола. Биотестирование данного продукта на крысах свидетельствовало о нарушении суточной ритмичности гормонов в плазме крови. Употребление загрязненных продуктов может быть причиной формирования скрытого десинхроноза.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИСЦЕРОЛИНГВАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ ТЕМПЕРАМЕНТОМ

С.М. Будылина (SophiB@mail.ru)

Московский государственный медико-стоматологический университет,
Москва, Россия

Висцеральные системы организма находятся в тесном взаимодействии с сенсорными системами (СС). Такая связь возможна не только благодаря наличию прямой, но и обратной связи, т.е. центробежной регуляции рецепторных образований СС (П.Г. Снякин). Примером может служить гастролингвальный рефлекс (ГЛР). Уровень активности рецепторных образований вкусовой сенсорной системы (вкусовых сосочков языка) и амплитуда рефлекторной реакции на прием пищи зависят от уровня пищевой мотивации, функционального состояния организма и др. факторов. Цель работы – выявление наличия и особенностей проявления гастролингвальных связей у лиц с различным

темпераментом. В исследовании участвовало 54 человека в возрасте 17–20 лет. Типологические характеристики личности – темперамент, или тип высшей нервной деятельности (ВНД) – определяли по тесту Айзенка. Вкусовое восприятие изучали методом функциональной мобильности. Исследования проводили натощак (или через 5–6 ч после последнего приема пищи) и сразу после еды. Определяли уровень мобилизации вкусовых сосочеков языка до и после еды и амплитуду гастролингвального рефлекса. У лиц относящихся к сильным типам ВНД (по И.П. Павлову): сангвиников, имеющих высокие показатели экстраверсии, холериков – с высокими показателями нейротизма и у флегматиков – с низким уровнем экстраверсии и нейротизма, выявлен высокий уровень мобилизации вкусовых сосочеков языка, определяемый натощак, т.е. при высоком уровне пищевой мотивации. Гастролингвальный рефлекс, характеризующий висцеролингвальные взаимоотношения, имел различную амплитуду у лиц с разным темпераментом. Наиболее выраженная реакция на прием пищи была у сангвиников, холериков и флегматиков. Наименьшая амплитуда ГЛР отмечена у меланхоликов. Таким образом, уровень активности вкусовых рецепторных структур и висцеролингвальные взаимоотношения зависят от типа ВНД, что, возможно, будет проявляться в особенностях пищевого поведения.

ВЛИЯНИЕ ГЛУТАМАТА И N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТА НА ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ И СОСТОЯНИЕ ОБЪЕМНО-ЗАВИСИМОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В СИСТЕМЕ ДЫХАНИЯ

Х. Буй Txu (bhuong83@yahoo.com), В.Г. Александров

Российский государственный педагогический университет
им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Церебральный уровень глутамата является одним из факторов, влияющих на состояние системы дыхания. Предполагается, что эндогенный глутамат может оказывать модулирующее влияние на функционирование механизмов, обеспечивающих нервный контроль респираторной функции. Цель настоящего исследования заключалась экспериментальной проверке гипотезы, согласно которой повышение церебрального уровня глутамата изменяет паттерн дыхания, посредством влияния не только на уровень центральной инспираторной активности, но и за счет изменения состояния объемно-зависимой обратной связи в системе дыхания.

Для достижения этой цели в острой экспериментах на спонтанно дышащих, анестезированных уретаном лабораторных крысах было

исследовано влияние церебровентрикулярных микроинъекций растворов глутамата и N-метил-D-аспартата на параметры внешнего дыхания, электрическую активность диафрагмы и силу инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга–Брейера. Эксперименты показали, что повышение церебрального уровня глутамата увеличивает частоту дыхания, дыхательный объём, укорачивает вдох. Электрическая активность диафрагмы возрастает, усиливается инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга–Брейера. Обнаруженные эффекты носили выраженный фазный характер. N-метил-D-аспартат оказывал аналогичное влияние на указанные параметры, однако временное течение этих эффектов было иным, чем при действии глутамата. Полученные результаты свидетельствуют о том, что активация глутаматных рецепторов, которая происходит при церебровентрикулярном введении глутамата и N-метил-D-аспартата приводит к увеличению центральной инспираторной активности. Кроме того, усиливается инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга–Брейера, что, в свою очередь, способствует уменьшению продолжительности вдоха и увеличению частоты дыхания. Эти результаты подтверждают выдвинутую гипотезу и позволяют предположить, что респираторные эффекты, наблюдающиеся при повышении церебрального уровня глутамата, являются следствием активации различных типов глутаматных рецепторов.

ЛИМФОТОК И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИМФЫ И КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Л.Э. Булекбаева, Г.А. Демченко, С.Н. Абдрешов,

А.К. Сулейменова, С.О. Осикбаева

Институт физиологии человека и животных, Алма-Ата, Казахстан

В последнее десятилетие отмечается значительный рост заболеваемости острым панкреатитом во всех индустриально развитых странах, который занимает третье место в структуре хирургических заболеваний органов брюшной полости. Проблема острого панкреатита остается чрезвычайно актуальной. При тяжелых панкреатитах страдает микроциркуляция, система гемодинамики (Витенко и др., 2000; Гайворонский и др., 2004). Однако функциональное состояние лимфатической системы при панкреатите до сих пор не изучалось.

Целью данных исследований явилось изучение лимфодинамики и биохимических показателей лимфы и плазмы крови при моделировании острого панкреатита в эксперименте. Опыты проводили на 28 белых лабораторных крысах-самцах массой 220–250 г. Для получения модели острого панкреатита после суточного голодания *per os* вводили смесь 40 мл 96% этилового спирта и 10 мл 10% камфорного масла из расчета 5 мл смеси на 100 г массы. Животные были разделены на 2 группы: 10 крыс

составили контрольную группу; 18 крыс – группу животных с острым панкреатитом.

Результаты исследований показали, что через 24–48 ч после введения животным смеси спирта с маслом возникал острый панкреатит, об этом свидетельствуют биохимические показатели крови и лимфы. Мы обнаружили повышение активности α -амилазы в лимфе 1200 ± 76 ед. и крови 1700 ± 88 ед. (контроль 410 ± 32 и 680 ± 45 ед.). Уровень глюкозы в лимфе повышался до $16,8 \pm 2,2$, в крови – $12,8 \pm 2,3$ моль/л (в контрольной группе $4,8 \pm 1,4$ и $4,2 \pm 1,1$, соответственно). Кроме того, у всех крыс выявлено повышение активности в лимфе и плазме крови АЛТ $1,11 \pm 0,1$ и АСТ $1,23 \pm 0,1$ мккат/л, (контроль $0,66 \pm 0,1$ и $0,34 \pm 0,1$ мккат/л), характеризующие функцию печени и поджелудочной железы, что можно расценивать как проявление цитолитического синдрома. Лимфоток при остром панкреатите снижался до $5,54 \pm 0,3$ мкл/мин 100 г (контроль $7,7 \pm 0,2$). Общий белок в лимфе снижался до $32,8 \pm 0,2$ г/л (в контроле $40,1 \pm 0,3$). Таким образом, показано, что при острым панкреатите в патофизиологический процесс вовлекается лимфатическая система.

АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ИШЕМИИ ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ И КОРРЕКЦИИ ЦИТОФЛАВИНОМ

Л.Э. Булекбаева, Г.А. Демченко, Н.А. Ахметбаева,

А.Е. Ерлан, С.О. Осикбаева (malywka1986@mail.ru)

Институт физиологии человека и животных, Алма-Ата, Казахстан

Цель исследования – изучить адренергическую иннервацию лимфатических узлов при ишемии задней конечности крыс и коррекции цитофлавином. У 60 крыс линии Вистар под эфирным наркозом в асептических условиях перевязывали бедренную артерию в области паха в одной задней конечности. Через 14, 30 и 60 дней после окклюзии артерии у них были взяты подколенные лимфатические узлы для исследования. Контрольную группу составили 10 крыс. Использовали гистохимический флуоресцентный метод Фалка в модификации В.А Говырина (1982). Срезы ткани узлов толщиной 10–20 мкм изучали с помощью люминесцентного микроскопа «Флуовал-2» (Цейс). Для коррекции ишемических повреждений задней конечности применяли препарат цитофлавин, содержащий рибоксин, рибофлавин, никотинамид, янтарную кислоту. Через 14 дней после окклюзии артерии снижалось напряжение кислорода в крови до 98 ± 4 мм рт.ст. (в контроле – 137 мм рт.ст.). Через 14–60 дней после окклюзии артерии обнаружено уменьшение плотности адренергической иннервации в подколенном узле. Отмечены фолликулярные одиночные нервные волокна, иногда разрывы волокон.

Такая картина наблюдалась, как в нервных волокнах, сопровождающих кровеносные сосуды, так и в самостоятельных адренергических нервных сплетениях в ткани узлов. Наблюдалась диффузия катехоламинов из нервных окончаний в окружающие ткани и кровенаполнение мелких кровеносных сосудов. Ряд варикозных утолщений, являющихся депо катехоламинов, исчезали, остальные имели единичный характер по сравнению с контролем. После введения цитофлавина в течение 10 дней от начала ишемии конечности адренергическая нервная сеть в подколенном лимфатическом узле в значительной степени сохранялась. Вероятно, цитофлавин, благодаря его антиоксидантным и антигипоксическим свойствам, оказал защитный эффект в отношении адренергической иннервации узлов, хотя, по сравнению с контролем ее плотность была снижена. Таким образом, при длительной ишемии задней конечности крыс отмечена частичная деструкция адренергической иннервации в подколенных лимфатических узлах. Использование цитофлавина на фоне ишемии задней конечности уменьшало степень разрушения адренергической иннервации в подколенном лимфатическом узле.

ИНТЕГРАЦИЯ АВТОРИТМИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

A.B. Бурсиан (bursian@iephb.ru)

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

Незрелость рефлекторных механизмов в плодный и ранний постнатальный периоды развития создает особые условия интеграции основных функций организма. Сердечная деятельность, обеспечивая кровоснабжение, с самого начала имеет ритмический характер. Вслед за ней возникает соматомоторная также авторитмическая активность и дыхание. Все три жизненно необходимые системы обладают способностью генерировать спонтанную активность в собственном базовом ритме. Базовые ритмы с весьма различными несопоставимыми частотными диапазонами служат индивидуальной характеристикой каждой системы. Они имеют характерные возрастные различия. Однако системные различия становятся сопоставимыми, если вместо базовых ритмов сравнивать их производные: колебания по частоте и амплитуде. Эти колебания также ритмичны и носят название вторичных ритмов. Значимость вторичных ритмов состоит, прежде всего, в том, что они имеют общие для разных систем частотные характеристики. Для сердцебиений и дыхания вторичные ритмы это периодограммы. Спектральный анализ показывает, что в них присутствуют все основные частотные диапазоны, что несомненно облегчает их взаимодействие. Действительно повышение мощности

вторичных ритмов значительно превышает базовые. Например, базовый ритм сердцебиений при усилении моторной активности увеличивается в 1,5–2 раза, тогда как мощность вторичного ритма при тех же условиях возрастает во много раз. Выражены синхронные изменения амплитуды вторичных ритмов дыхания и сердцебиений. Эти данные дают основание считать, что основным путем координации эндогенных висцеральных и соматических авторитмических сократительных функций в раннем онтогенезе является формирование вторичных колебаний базовых ритмов. Среди многих частот вторичных ритмов с наибольшим постоянством обнаруживается околоминутный, что дает основание считать этот ритм отражением генетически закрепленным в онтогенезе первичным ритмом моторного возбуждения.

Автор благодарит Л.Е. Дмитриеву и В.А. Сизонова за помощь в исследованиях.

ПРЕНАТАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ БУСПИРОНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ ОТВЕТЫ У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫСЯТ

И.П. Буткевич (but@kolt.infran.ru),

В.А. Михайленко, Ю.А. Столярова, Т.Р. Багаева, Т.Н. Шимараева¹

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ¹Санкт-Петербургская

государственная педиатрическая медицинская академия,

Санкт-Петербург, Россия

Динамика поведенческого и гормонального ответов исследована у пренатально стрессированных крысят в возрасте семи и десяти дней в период гипореактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). В целях коррекции нарушений, вызванных пренатальным стрессом, использовали агонист 5-HT_{1A} рецепторов, буспирон (3 мг/кг, Sigma), который инъецировали самкам до иммобилизационного стресса во время беременности. У потомства мужского пола исследовали тонический болевой ответ (количество паттернов сгибаний+встряхиваний) продолжительностью 60 мин и реактивность ГГНС (уровень кортикостерона в плазме крови) в условиях формалинового теста. Обнаружено, что по мере развития болевого ответа, вызванного очагом воспаления, количество болевых паттернов и уровень кортикостерона увеличивались в зависимости от возраста. У пренатально стрессированных крысят в возрасте семи дней увеличение болевых паттернов имело место на протяжении всего исследованного периода формалинового теста, тогда как у 10-дневных крысят – только во второй половине тестирования. У 7- и 10-дневных крысят тонический болевой ответ, начиная с 9-й мин после

инъекции формалина, вызвал увеличение уровня кортикостерона в плазме крови по сравнению с его базальным уровнем во всех исследованных группах (буспирон, буспирон+стресс, физиологический раствор, физиологический раствор+стресс). Пренатальные хронические инъекции буспирона предотвратили усиление болевого ответа, вызванное пренатальным стрессом, при этом были выявлены возрастные особенности, касающиеся временных характеристик тонического болевого и стрессорного гормонального ответов. Обнаружен важный факт, указывающий на возрастные различия в активации механизма обратной связи ГГНС: через 24 часа после окончания формалинового теста восстановление базального уровня кортикостерона имело место у 10-дневных крысят, тогда как у 7-дневных животных уровень кортикостерона все еще достоверно превышал базальный уровень гормона до формалинового теста. Установлено, что пренатальный буспирон повышает резистентность ноцицептивной системы у пренатально стрессированных крысят, при этом не выявлено неблагоприятного влияния на характер изменения уровня кортикостерона в плазме крови. Обнаруженные возрастные изменения в пренатальном влиянии буспирона на исследованные показатели указывают на особенности взаимоотношений между стрессорной системой и функциональной активностью 5-HT1A рецепторов у крысят середины и конца инфантального периода развития и расширяют представление об относительности гипореактивного периода ГГНС.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 11-04-01381-а.

ВЛИЯНИЕ НИМОДИПИНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНА

Н.Ю. Васягина (ossotnikov@mail.ru), С.С. Сергеева

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

Ранее было известно, что ионы Ca^{+2} играют важную роль в механизмах клеточной подвижности (Lohman et al. 2002; O'Leary, 2005). Нами была доказана необходимость участия Ca^{+2} в ретракции поврежденных отростков нейронов и показана возможность предотвратить такой неблагоприятный для регенерации фактор с помощью среды, лишенной Ca^{+2} (Сотников, 2010). Это послужило основанием для предположения о возможном ингибиовании ретракции нейритов с помощью блокаторов кальциевых каналов, например, нимодипина. Однако остается неисследованным влияние нимодипина на мембранные процессы нейронов, что ограничивает возможности применения этого препарата. Для изучения влияния нимодипина на электрическую активность нервной клетки использовали нейроны Ретциуса ганглия медицинской пиявки.

Раствор Рингера в экспериментальной ячейке содержал 10^{-7} – 10^{-5} нимодипина. Ганглий экспонировали в растворе Рингера или в растворе нимодипина по 40 мин. Как было показано ранее, в используемых условиях применяемые агенты влияют исключительно на сому и отросток клетки, не затрагивая синапсы. Электрическую активность нейрона регистрировали экстраклеточно золотым микроэлектродом в стеклянной изоляции. Синаптическую активацию осуществляли, раздражая нервную коннективу между ганглиями толчками электрического тока длительностью 0,3 мс, силой, равной двум порогам. В контрольных опытах исследовали электрическую активность клеток в растворе Рингера без нимодипина. Все опыты проводили однотипно: регистрировали фоновую импульсную активность нейрона, определяли амплитуду, длительность спайка и порог возбуждения. При действии нимодипина наблюдается достоверное уменьшение частоты фоновой импульсной активности с $0,20 \pm 0,05$ до $0,12 \pm 0,03$ имп./с. Амплитуда спонтанного спайка падает с $47,5 \pm 2,8$ мВ, до $34,0 \pm 4,5$ мВ, длительность импульса увеличивается с $7,2 \pm 0,6$ мс до $9,2 \pm 0,6$ мс. Порог клетки на синаптическое раздражение достоверно возрастал на 30%. Латентный период ответа на раздражающий стимул увеличивался с $18,2 \pm 1,2$ мс до $20,1 \pm 0,6$ мс. Следовательно, нимодипин влияет на электрические свойства нейромембранны и в клинических условиях должен использоваться с осторожностью.

ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА В МИКРОСОСУДАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОСТРОЙ АНЕМИИ

Е.П. Вовенко (*erpv@infran.ru*), А.Е. Чуйкин

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

Гемоглобин является важнейшим параметром транспорта кислорода в организме и изменение его концентрации в циркулирующей крови существенным образом оказывается на тканевом газообмене. Резкое снижение концентрации гемоглобина ([Hb]), наблюдаемое при значительных кровопотерях или при хирургических операциях, может привести к развитию гипоксии в тканях головного мозга. Определение безопасной границы снижения [Hb] в циркулирующей крови – задача важная, как в теоретическом, так и в практическом отношении.

С этой целью исследовано напряжение кислорода (pO_2) в микрососудах и тканях коры головного мозга крыс при развитии изоволюмической гемодилюции (снижении [Hb] с 15 до 4 г/дл). Замещение изымаемой крови производилось 5% раствором альбумина.

Результаты показали, что на артериалах транспорт кислорода поддерживался на исходном уровне (или даже выше) при всех изученных степенях гемодилюции. В капиллярах pO_2 снизилось при развитии

гемодилюции, но даже при $[Hb] \sim 4$ г/дл находилось на уровне 25–30 мм рт.ст. В мелких венулах pO_2 снизилось до критических значений (~ 20 мм рт.ст.) только при $[Hb] \sim 5$ –6 г/дл. В межкапиллярном пространстве тканевое pO_2 прогрессивно снижалось и при $[Hb]=5$ –7 г/дл приблизилось к ~ 10 мм рт.ст., что указывало на развитие тканевой гипоксии.

Показано также, что компенсаторная реакция скорости кровотока недостаточна для поддержания транспорта кислорода в микрососудах при развитии острой анемии. Так, при снижении $[Hb]$ до 4 г/дл, линейная скорость кровотока в венулах диаметром 10–20 мкм возросла только в 2,5 раза. Это привело к падению конвективного транспорта O_2 в микрососудах и к повышению экстракции кислорода из их крови и, как следствие, к падению pO_2 до критического уровня.

Таким образом, кислородное обеспечение коры головного мозга поддерживалось выше гипоксического порога в тканях ($p_{tk}O_2 < 8$ –10 мм рт.ст.) при снижении $[Hb]$ до уровня около 5–7 г/дл. Это достигалось путем максимального напряжения компенсаторных механизмов дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Тканевые гипоксические зоны возникали, в первую очередь, вблизи венозных капилляров и мельчайших венул, а также в межкапиллярном пространстве на максимальном удалении от крупных микрососудов.

**СДЕРЖИВАНИЕ ГИПЕРАКТИВАЦИИ СИМПАТИЧЕСКОГО
ОТДЕЛА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СНИЖАЕТ ГИБЕЛЬ
КАРДИОМИОЦИТОВ, ИЗМЕНЯЕТ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ
МИОКАРДА И РЕГУЛЯЦИЮ ГЕМОДИНАМИКИ
В МОДЕЛЯХ ИШЕМИИ И ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ**

С.А. Гаврилова (*sgavrilova@mail.ru*),

А.Б. Бердалин, А.В. Голубева, С.В. Бураков

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

Москва, Россия

Стресс-реакция с гиперактивацией симпатического отдела вегетативной нервной системы (СВНС) – неотъемлемый компонент развития повреждения и во многом определяет ремоделирование миокарда при необратимой ишемии и реперфузии. Цель работы – исследование гемодинамических изменений сердечно-сосудистой системы, рабочих и морфологических характеристик миокарда, в условиях ишемии и ишемии-реперфузии. Инфаркт миокарда (ИМ) моделировали необратимой перевязкой или ишемией на 2,5 ч с последующей реперфузией левой коронарной артерии. Гиперактивацию СВНС подавляли в остром периоде внутрибрюшинным введением Семакса через 15 мин и 2 ч 15 мин от начала ишемии и еще 6 суток по 150 мкг/кг на каждое введение (ИМ+Сем). Через

сутки после моделирования инфаркта Семакс сдерживал увеличение содержания норадреналина и адреналина в крови инфарктных крыс. На морфологическом уровне это отразилось в большей сохранности миофибрилл, в снижении межмитохондриальных контактов в кардиомиоцитах через трое суток после операции – признаки уменьшения нагрузки на кардиомиоциты; в конечном итоге уровень апоптоза в левом желудочке сердца крыс ИМ+Сем был снижен. Эксперименты *in vivo* под наркозом выявили сниженные в покое частоту сердечных сокращений, индекс сократимости и диастолическое давление в левом желудочке сердца у крыс с инфарктом, получавших Семакс по сравнению с интактным (ИК) и инфарктным контролем (ИМК). В ответ на инфузию добутамина сердце животных, получавших Семакс развивало промежуточную между ИК и ИМК силу сокращений и прибавку частоты сердцебиений большую, чем в обеих контрольных группах. Реакция артериального давления на инфузию фенилэфрина также была выше в группах ИМ+Сем, сердце этих животныхправлялось с увеличенной постнагрузкой успешнее, чем ИМК. Через 28 суток после операции у этих крыс наблюдали такую же, как у ИК плотность симпатических окончаний в сердце по сравнению с увеличенной у крыс ИМК; и нормализацию уровня катехоламинов в крови. Т.е., сердечно-сосудистая система крыс ИМ+Сем демонстрирует более сохранный контур регуляции СВНС, чем инфарктные крысы, связано это с подавлением активации СВНС в острый период ИМ.

РОЛЬ НЕЙРОННЫХ СТРУКТУР МЕДИАЛЬНОГО ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЯДРА В МОДУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО РИТМОГЕНЕЗА В ПОНТОБУЛЬБОСПИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС *IN VITRO*

E.H. Глазкова¹, Н.А. Тюрин¹ (ml@list.ru), И.Д. Романова²

¹Самарский государственный медицинский университет; ²Самарский государственный университет, Самара, Россия

Известно, что химическое или электролитическое разрушение вестибулярных ядер вызывает существенные перестройки в механизмах генерации дыхательного ритма и формирования инспираторного паттерна у взрослых животных при изменении положения головы или вращении. Однако роль вестибулярных ядер в модуляции дыхательного ритмогенеза в раннем постнатальном периоде практически не изучена. Для выявления и оценки характера тонического влияния нейронных структур медиального вестибулярного ядра (МВЯ) на структуры дыхательного центра проведена серия экспериментов по изучению влияния микроинъекций кайновой кислоты в МВЯ на параметры респираторной активности в pontobulbospinalных препаратах (ПБСП) мозга новорожденных крыс *in vitro*.

vitro. Эксперименты выполнены на 14 ПБСП мозга 0–3-суточных крыс. Животных наркотизировали эфиром, с дорсальной стороны осуществляли крацио- и ламинектомию. В течение операции мозг перфузировали искусственной цереброспинальной жидкостью (рН=7,3), непрерывно насыщаемой карбогеном (95% O₂, 5% CO₂). Пересекали дорсальные и вентральные корешки спинного мозга, а также V–XII пары черепно-мозговых нервов ПБСП извлекали из полости черепа и помещали в перфузционную камеру объемом 2,5 мл (T=+24–25 °C). Отводили электрическую активность в C₄–C₅ вентральных корешках спинного мозга через усилитель биопотенциалов, сигналы подавали на вход компьютера и записывали в формате wave. Селективное химическое разрушение нейронных структур ростральной части МВЯ посредством микроинъекции каиновой кислоты вызывало увеличении частоты генерации инспираторных залпов в среднем на 71,8%. Рост частоты генерации инспираторных разрядов наблюдали через 3–5 мин после микроинъекции каиновой кислоты в исследуемую структуру. Реакция продолжалась от 4 до 7 мин, после чего фоновая активность дыхательного центра устанавливалась на более высоком, относительно исходного, уровне. Нами впервые установлено наличие в раннем постнатальном онтогенезе тонического тормозного влияния на ритмогенерирующие структуры дыхательного центра со стороны нейронных популяций ростральной области МВЯ.

СТРЕСС-ИНДЕКС КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ 2–3 ЛЕТ

И.Ю. Голубева (*antropoid-kiu@yandex.ru*), Т.Г. Кузнецова

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

Проблема сохранения здоровья детей за последние годы становится все более острой. Известно, что до 95% новорожденных уже страдают теми или иными отклонениями от нормы здоровья, а раннее обучение, играя положительную роль в становлении интеллекта ребенка, нередко ведет к физическим и эмоциональным перегрузкам, к стрессу, что особенно серьезно оказывается на детях неуравновешенных, тревожных. В работе, проведенной на детях раннего возраста с одновременным использованием методики выбора по образцу и регистрации сердечного ритма, показано, что у спокойных детей (1-я группа) в исходном состоянии ИН уменьшался при повторных экспериментах, тогда как у тревожных детей наблюдались значительные колебания этого показателя в течении всего экспериментального периода. При решении простой известной задачи ИН у всех детей колебался в пределах 150–300 усл.ед., тогда как при выполнении сложного, незнакомого задания возрастал до 400–600 усл.ед., однако у

спокойных детей к концу экспериментального периода он снижался независимо от того, справлялись дети с заданием или нет. Кроме того, у спокойных детей был отмечен широкий спектр реакций саморегуляции (пассивное избегание, двигательные, чесательные реакции, переключения, обращения к экспериментатору и эгоцентрическая речь), тогда как у тревожных детей немногочисленные реакции саморегуляции (в основном двигательные и чесательные) были заторможены.

В условиях образовательного учреждения ребенок на протяжении длительного времени должен решать те или иные задачи на фоне суммирующегося психоэмоционального напряжения. В результате на «выходе» происходит накопление стрессогенных факторов и усталости, что в конечном итоге ведет к психосоматической патологии.

Таким образом, анализ динамики сердечного ритма и его некоторых показателей позволяет диагностировать состояние ребенка даже в тех случаях, когда внешне у него еще и не проявляются отклонения от нормального поведения.

ТИОТРИАЗОЛИН КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

О.А. Гончар (ogonchar@yandex.ru),

А.В. Опанасенко, С.Б. Французова, И.Н. Маньковская

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

Стремительный темп жизни, развитие научно-технического прогресса на фоне загрязнения окружающей среды вызывают хроническое психоэмоциональное напряжение у большей части населения. Пародонт – высокочувствительная рефлексогенная зона, которая находится в тесной анатомической и функциональной связи с нервными структурами и быстро реагирует на любое стрессорное воздействие. Микроциркуляторные нарушения, усиление свободно-радикальных процессов, снижение антиоксидантной защиты, рост глюкокортикоидов в крови с их катаболическим действием, все это характерные признаки развития стресс-реакции, которые приводят к повреждению тканей различных органов, в том числе и пародонта. Поэтому актуальным остается поиск новых стресс-протекторов среди веществ с антиоксидантной активностью. Тиотриазолин (морфолиния 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетат) относится к группе кардиопротекторов метаболического типа действия и проявляет антиоксидантные, мембраностабилизирующие и противовоспалительные свойства, что позволяет использовать его для лечения ишемии миокарда, различных патологий печени и мозга. Исследовалось влияние тиотриазолина на про- и антиоксидантный баланс в мягких тканях пародонта крыс при действии хронического стресса (животных

иммобилизировали по 6 часов ежедневно в течение 14 дней). Одновременно раз в сутки внутримышечно вводили 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 50 мг/кг массы тела. Было показано, что курсовое введение тиотриазолина оказывало выраженное антистрессорное действие, о чем свидетельствовало уменьшение массы надпочечников и увеличение массы тимуса у животных. Кроме того, у этих крыс было зафиксировано улучшение микроциркуляции, устранение отечности и усиление трофики в тканях пародонта по сравнению с иммобилизованными животными, которые не имели фармацевтической поддержки. Стресс-протекторное действие тиотриазолина подтверждает установленное ингибирование маркеров окислительных процессов (снижение содержания вторичных продуктов перекисного окисления, а также уровня окисленного глутатиона), активация антиоксидантных ферментов первой линии защиты (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы) и увеличение содержания восстановленного глутатиона. Таким образом, снижение интенсивности свободно-радикальных процессов, рост активности эндогенной антиоксидантной защиты в мягких тканях пародонта при использовании тиотриазолина, свидетельствуют о целесообразности применения данного препарата в стоматологической практике в качестве стресс-протектора.

МОНОТОНИЯ КАК СТРЕССИРУЮЩИЙ ФАКТОР

M.B. Горбачева (e-mail:jaisa@yandex.ru), T.G. Кузнецова

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

Известно, что выполнение монотонного задания ведет к утомлению и снижению уровня функционального состояния организма. Длительная монотония – это всегда стресс, чем бы она ни была вызвана. Существенный вклад в изучение целостного поведения вносит анализ сердечного ритма, отражающий напряженность активационных систем мозга, в частности системы эмоций. Нами установлено, что высокая скорость достижения объекта активирует систему положительных эмоций.

Используя модель монотонного предъявления детям 6–7 лет положительного раздражителя (достижение объекта, приближающегося с высокой скоростью) с анализом стресс-индекса (ИН), которому отводится ведущая роль при анализе функционального состояния (ФС), и самого индекса функционального состояния (ИФС), дополняющего характеристику ФС. Было установлено, что у детей с низкой тревожностью ИН и ИФС мало меняются относительно исходного состояния при выполнении монотонной работы. У детей с высокой тревожностью уже в исходном состоянии ИН оказывался высоким, а монотонное предъявление

положительного стимула приводило к его увеличению в 2,5 раза относительно исходного состояния на фоне снижения ИФС в 1,5 раза.

Таким образом, оказалось, что монотонное предъявление даже положительного стимула у тревожных субъектов способно приводить к эмоциональному напряжению, т.е. стрессу, что отражается в динамике стресс-индекса (ИН).

Следует подчеркнуть, что эмоциональные реакции не всегда проявляются в поведении ребенка. Объективная оценка динамики ИН может стать диагностическим признаком трудного состояния у дошкольников, что важно иметь в виду в процессе обучения детей.

ТРАНСЭПИТЕЛИАЛЬНОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК САСО2 ПРИ ВСАСЫВАНИИ ГЛЮКОЗЫ

Н.М. Грефнер (ngrefner@yandex.ru), Я.Ю. Комиссарчик

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Согласно современным представлениям, всасывание глюкозы через эпителий тонкой кишки осуществляется в основном посредством трансмембранных активного транспортера SGLT1 и отчасти путём облегченной диффузии с участием транспортера GLUT2. Вместе с тем признается, что определенный вклад в этот процесс может вносить парациеллюлярный перенос глюкозы на потоке всасываемой жидкости. В этом случае следует ожидать изменения проницаемости межклеточных соединений. Настоящее исследование посвящено функциональному анализу межклеточных контактов клеток Сасо2 при всасывании глюкозы из её растворов с высокой и низкой концентрацией.

Клетки Сасо 2 культивировали в течение 25 дней во флаконах и на мембранных фильтрах. В опытах культуру клеток Сасо 2 инкубировали в течение 1 ч в растворах глюкозы 2,5 или 25 mM в присутствии и в отсутствие 0,2 mM фlorидзина – ингибитора активного транспорта глюкозы.

При инкубации клеток в растворах глюкозы, наблюдалось ее поглощение из растворов, омывающих клеточный монослой с апикальной стороны. У клеток, выращенных на фильтрах, также был выявлен перенос глюкозы в среду, омывающую клетки с базальной стороны. Эти процессы частично ингибировались фlorидзином.

Для оценки проницаемости клеточного монослоя измеряли трансэпителиальное сопротивление культуры. До начала культивирования исходное сопротивление фильтров составляло $38,61 \pm 0,59 \Omega \times \text{см}^2$. На 14-ый день культивирования клетки формировали конфлюэнтный монослой, и его трансэпителиальное сопротивление составляло $56,18 \pm 2,11 \Omega \times \text{см}^2$. На 25-й день культивирования клетки поляризовались, при этом сопротивление

увеличилось до $275,55 \pm 19,14 \Omega \times \text{см}^2$. После инкубации культуры клеток в средах с глюкозой в разных вариантах опыта трансэпителиальное сопротивление не менялось.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что всасывание глюкозы через монослой клеток Caco 2 происходит в основном посредством ее трансмембранных транспортеров SGLT1 и GLUT2. Парацеллюлярный перенос глюкозы через межклеточные контакты на потоке всасывающейся воды, по-видимому, вносит лишь незначительный вклад в данный процесс.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 10-04-00018-а.

МЕЛАТОНИН КАК МОДУЛЯТОР АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЦЕ

И.А. Грибанов (3hotheads@gmail.com), В.И. Беляков, О.А. Цыганова
Самарский медицинский институт «Ревиз», Самара, Россия

В острых опытах с регистрацией электро- и механокардиограммы изучены особенности модулирующего влияния мелатонина на адреночувствительность сердца лягушки. Показано, что аппликации 0,5% раствора адреналина вызывали характерные положительные хроно- и инотропные изменения. Основной вклад в перестройку ритмической активности сердца вносило изменение, прежде всего, продолжительности времени диастолы в среднем на 34%. Активирующее влияние адреналина также выражалось ростом ударного объема сердца на 45%. Отмеченные изменения механической работы сердца соответствовали изменениям его электрической активности. Противоположное влияние на сократительную активность сердца оказалось локальное воздействие 0,08% раствора мелатонина, которое с максимальной выраженностью регистрировалось на 6-й мин экспозиции вещества. Мелатонин вызывал выраженное увеличение продолжительности сердечного цикла на 67% и уменьшение ЧСС на 33%. При этом наблюдался рост такого показателя работы сердца как ударный объем в среднем на 13%. Отмеченные эффекты можно расценивать как проявление отрицательного хронотропного и положительного инотропного влияния мелатонина. Мелатонин оказался способным не только сам по себе вызывать изменения сократительной деятельности сердца, но и модулировать кардиотропные эффекты адреналина. В частности, изменения ударного объема сердца (снижение на 29%) были противоположны тем эффектам, которые наблюдались при действии адреналина без предварительной обработки сердца мелатонином. Следует отметить, что предварительная обработка сердца мелатонином нивелировала нарушения автоматической и сократительной функции миокарда, характерные для одиночного действия адреналина в высокой

концентрации. В целом, уменьшение под влиянием мелатонина выраженности типичных для адреналина симпатических эффектов в сочетание с ограничением нарушений ритмогенерирующей функции сердца характеризует используемое в настоящей работе вещество как кардиопротекторное и стресс-лимитирующее.

**ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО И ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА У НАКРОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС**

M.B. Григорьева¹, М.М. Фатеев¹ (*fateev52@mail.ru*), А.Ф. Кузьмин²

¹Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль;

²Костромской государственный университет им. Н.А. Некрасова, Кострома,
Россия

Для исследования применяли различные по физико-химическим и фармакологическим свойствам блокаторы кальциевых каналов (БКК): верапамил, нифедипин и циннаризин. При изучении длительной блокады каналов применяли ежедневное введение БКК в течение 2-х месяцев. Регистрацию ЭКГ осуществляли во II стандартном отведении. Кратковременную иммобилизацию на спине проводили крысам во время записи ЭКГ. Рассчитывали показатели временного, геометрического и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), а также показатель суммарной степени воздействия (ССВ) на сердечный ритм. У наркотизированных (нембутал 40 мг/кг внутрибрюшинно) крыс верапамил значимо снизил частоту сердечных сокращений (ЧСС) на 5,7%, а у стрессированных животных – на 6,5%. После длительного применения верапамила она наоборот возросла на 5,8% по сравнению с исходной величиной, что, очевидно, связано с «синдромом отмены» препарата. Нифедипин и циннаризин практически не повлияли на ЧСС крыс при изученных состояниях. Анализ же остальных показателей ВСР и ССВ показал неоднозначность влияния на сердечный ритм ингибирования кальциевых каналов исследуемыми БКК. У наркотизированных крыс воздействие верапамила и, особенно, циннаризина вызывало существенное повышение тонуса парасимпатического отдела автономной нервной системы (АНС) как по отношению к исходному состоянию животных, так и по сравнению с нифедипином, при котором несколько возрастила активность симпатоадреналовой системы. У стрессированных животных однократное введение БКК привело к значительному повышению активности симпатоадреналовой системы при применении верапамила и нифедипина, а под воздействием циннаризина резко увеличился тонус парасимпатического отдела АНС как по отношению к исходному уровню,

так и к другим БКК. Длительное использование всех изучаемых БКК незначительно повышало активность симптоадреналовой системы.

100 ЛЕТ ОДНОЙ ИЗ ПОЧЕТНЫХ НАГРАД И.П. ПАВЛОВА

Л.И. Громова (pavlovymuseum@gmail.com), Э.А. Космачевская

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

19 июля 2012 г. исполнилось 100 лет со дня награждения И.П. Павлова дипломом Почетного доктора Кембриджского университета, проходившего во время 250-летнего юбилея Лондонского королевского общества (ЛКО), где он представлял Академию наук, Военно-медицинскую академию и Институт экспериментальной медицины. В память о торжествах ученый получил два подарка, хранящихся в настоящее время в его Мемориальном музее-квартире в Санкт-Петербурге. Один из них хорошо известен – это игрушечная собачка, «оснащенная» павловскими фистулами от студентов Кембриджского университета. Второй, малоизвестный, но гораздо более значимый – экземпляр уникальной книги «*The signatures in the first Journal-book and Charter-book of the Royal Society*», опубликованной специально к юбилею. Издание представляет собой упрощенную по оформлению копию оригинала парадной «книги учета» членов ЛКО и содержит факсимиле их подписей до 1912 г. включительно, начиная с 5 декабря 1660 г., т.е. за полтора года до даты официального утверждения Общества – 15 июля 1662 г. Дополняющее копию приложение с расшифровкой подписей и датой вступления каждого расписавшегося в члены ЛКО составляет особую историческую ценность книги. И.П. Павлов состоял почетным, действительным или иностранным членом многих научных обществ мира. Иностранным членом ЛКО стал в 1907 г. В 1915 г. он получил Медаль Лондонского Королевского общества «В честь Годфри Копли» – до сих пор одну из высших научных премий Великобритании. Коплеевским медалистом был и К.М. Бэр, получивший медаль в 1867 г. Еще одной престижной наградой ЛКО является приглашение известных ученых из разных стран мира для прочтения т.н. Крунианской лекции. Эта почетная процедура носит имя Уильяма Круна, на капитал которого, завещанный ЛКО, она была организована. И.П. Павлов читал Крунианскую лекцию на тему «*Certain problems in physiology of cerebral hemispheres*» («Некоторые проблемы в физиологии больших полушарий») 10 мая 1928 г. В том же году лекция была издана на английском языке (Proc. Roy. Soc. Ser. B – 1928. – Vol. 103. – P. 97–110). На русском языке опубликована в 1951 г. в Полном собрании сочинений И.П. Павлова (Т. III, кн. 2. – С. 89–105).

ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИНЬЕКЦИИ ДЕКСАМЕТАЗОНА

А.А. Груздков (gruzdkov@pavlov.infran.ru),

Л.В. Громова, А.С. Алексеева

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

Для оценки влияния синтетического аналога глюкокортикоидов – дексаметазона – на всасывание глюкозы в тонкой кишке проведены две серии экспериментов. В первой серии исследовалось свободное потребление раствора глюкозы (200 г/л) голодавшими (24 ч) крысами через 1–5 часов и через сутки после инъекции дексаметазона (ДМ) или (в качестве контроля) его растворителя – полипропиленгликоля (ППГ). Во второй – определялась скорость всасывания глюкозы в изолированной петле тонкой кишки крыс, перфузируемой в условиях хронического опыта раствором глюкозы (50 мМ) через 2–3 ч и через 24 ч после инъекции ДМ или ППГ крысам, предварительно голодавшим в течение 22–24 ч.

По данным предварительных опытов были сформированы две группы животных ($n_1=8$, $n_2=8$) с близкими значениями средней скорости потребления раствора глюкозы в течение 5 часов ($56,5\pm2,1$ и $56,1\pm2,0$ мкл/мин соответственно). После инъекции ДМ за два часа до опыта у крыс группы 1 средняя (в течение 5 ч) скорость потребления раствора глюкозы была выше по сравнению с группой 2 (инъекция ППГ): $72,0\pm2,7$ против $48,5\pm2,2$ мкл/мин ($P<0,003$). Через 3 дня (без введения ДМ и ППГ) скорости потребления раствора глюкозы вновь были близкими у крыс обеих групп: $76,0\pm7,5$ и $66,2\pm$ мкл/мин соответственно. В следующем опыте, проведенном через 5 дней, с инъекцией ДМ за 24 ч до опыта, средняя скорость потребления раствора глюкозы крысами в группе 1 была значительно ниже, чем в контроле (группа 2, инъекция ППГ): $41,7\pm1,6$ против $60,6\pm1,8$ мкл/мин, ($P<0,003$).

В хронических опытах после внутрибрюшинной инъекции ДМ голодавшим животным скорость всасывания глюкозы в изолированной петле тонкой кишки возросла по сравнению с исходным уровнем (до инъекции) на 32,4 и 44,4% (через 2 и 2,5 ч, соответственно) и на 53,7% через 3 ч ($n=8$, $P<0,05$), тогда как в контроле (после инъекции ППГ) всасывание глюкозы существенно не изменилось по сравнению с исходным уровнем (увеличение на 18,4% через 3 ч, $P>0,05$). Вместе с тем инъекция ДМ голодавшим животным за 24 ч до опыта не привела к снижению скорости всасывания глюкозы в изолированной кишечной петле по сравнению с исходным уровнем (до инъекции). Напротив, она даже несколько возрастила (на 6,4%), хотя и в меньшей степени, чем при инъекции ППГ (на 15,2%).

Таким образом, результаты обеих серий опытов показывают, что характер реакции системы всасывания глюкозы в тонкой кишке на инъекцию ДМ, как по направленности, так и по величине, существенно зависит от времени его инъекции.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 10-04-01048-а

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА КОРМЛЕНИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ЖИВОТНЫХ

А.Г. Грушкин (gru4848@mail.ru), А.А. Романов, В.И. Майстров

Калужский филиал РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, Калуга, Россия

К настоящему времени накоплено и систематизировано большое количество данных о связях (интеграции) нейроэндокринных реакций с иммунологическими, как на молекулярном уровне, так и на более обобщенных уровнях. В то же самое время, данных о сельскохозяйственных животных весьма немного и они далеко не всегда соответствуют тематике кормления и продуктивности, как наиболее предпочтительных для этих объектов. Нами изучалось влияние кормления на иммунные показатели крови в динамике пищеварения. В двух группах лактирующих коров по 5 голов различной продуктивности по удою определяли после кормления количество эритроцитов ($10^{12}/л$); низкоудойные (НУ) до кормления (К) (5,93), через 3 ч после К (6,06); высокоудойные (ВУ) до К (6,25); через 6 ч. (6,37); количество гемоглобина (г/л) НУ до К (100,4); через 6 ч. (97,2); ВУ до К (96,6); через 6 ч (101,0); лейкоцитов ($10^9/л$) НУ до К (8,6); через 3 ч. (6,2); ВУ до К (9,78); через 1 ч (10,26); лимфоцитов ($10^9/л$) НУ до К (5,14); через 3 ч (4,1); ВУ до К (5,66); через 6 ч (6,03); моноцитов ($10^9/л$) НУ до К (0,3); через 3 ч. (0,11); ВУ до К (0,48); через 6 ч. (0,57); гранулоцитов ($10^9/л$) НУ до К (2,78); через 3 ч (2,02); ВУ до К (3,44); через 1 ч. (3,94); общий белок (г/л) НУ до К (78,08); через 1 ч. (76,42); ВУ до К (80,44); через 3 ч (74,16); альбумины (5) НУ до К (40,4); через 1 ч. (42,2); ВУ до К (44,20), через 6 ч (40,6); α -глобулины (%) НУ до К (12,6); через 3 ч (11,00); ВУ до К (14,0); через 3 ч (11,0); β -глобулины (%) НУ до К (10,4); через 3 ч (19,2); ВУ до К (16,0); через 6 ч (17,6); γ -глобулины (%) НУ до К (36,6); через 6 ч (26,2); ВУ до К (25,8); через 3 ч (30,0); IgG (мг/мл) НУ до К (24,50); через 6 ч (17,50); ВУ до К (21,20); через 3 ч (23,60); IgA (мг/мл) НУ до К (0,91); через 1 ч (0,80); ВУ до К (0,91); через 1 ч (0,73); IgM (мг/мл) НУ до К (0,99); через 3 ч (1,22); ВУ до К (1,02); через 3 ч (1,14). Все показатели количественно модулировались в послеобеденный период, в особенности у низкопродуктивных животных. Согласно литературным данным, в послеобеденный период наблюдается модуляция также и нейроэндокринных показателей. У низкопродуктивных животных наблюдаются наибольшие по амплитуде модуляции. По

литературным данным, аналогичные показатели наблюдались у животных во время стрессового состояния. Требуются дополнительные исследования влияния факторов кормления у с.-х. животных на модуляцию нейроэндокринных и иммунных показателей.

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ

Л.И. Губарева (*l-gubareva@mail.ru*), Е.В. Агаркова, Я.С. Георгиевская

Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия

Тип высшей нервной деятельности (ВНД) – это генетически детерминированный фундамент индивидуальных различий между людьми, на котором в ходе онтогенеза возникает надстройка из сложнейших систем временных связей, образующихся, прежде всего под влиянием общественных и иных, в том числе стрессовых воздействий, которым человек постоянно подвергается (Батуев, 1991). Зависит ли стрессоустойчивость от типологических особенностей ВНД по Павлову или темперамента по Гиппократу? Поиску ответа на этот вопрос посвящено настоящее исследование.

Проведено обследование 80 студентов 18–20 лет, принадлежащих к разным типам ВНД, которые определяли с помощью теста Айзенка и теппинг-теста. О стрессоустойчивости судили по показателям степ-теста: величине МПК, приросту частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ответ на стандартную физическую нагрузку средней мощности и ее восстановлению в течение первой минуты, а также показателям длительности индивидуальной минуты (ИМ), хронорефлексометрии, психомоторной работоспособности и психологического тестирования (тест на стрессоустойчивость). Результаты исследования обрабатывали статистически.

В обследуемой выборке преобладали представители холерического – 36,7% и сангвинического – 33,3% типов ВНД. Флегматики составили 23,3%, меланхолики – 6,7%. Анализ показателей степ-теста выявил, что максимальный прирост ЧСС в ответ на физическую нагрузку средней мощности обнаружен у представителей меланхолического типа ВНД – $89,5 \pm 1,4$ уд/мин ($p < 0,01$) и свидетельствует о высокой цене адаптации на стандартную нагрузку средней мощности. При этом у меланхоликов ниже скорость восстановления ЧСС после выполнения степ-теста. У представителей меланхолического и флегматического типов ниже уровень психомоторной работоспособности. В пользу сниженных адаптационных возможностей к психоэмоциональным нагрузкам косвенно свидетельствует и величина ИМ, которая у меланхоликов и флегматиков достоверно ниже, чем у холериков и сангвиников ($p < 0,01$). По показателям хронорефлексометрии у

меланхоликов ниже точность выполнения простой зрительно-моторной реакции, холерики больше делают ошибок на дифференцировку. По результатам психологического тестирования у меланхоликов также выявлена более низкая стрессоустойчивость по сравнению с другими типами ВНД.

Таким образом, представители слабых типов ВНД наиболее подвержены стрессу, обладают меньшей стрессоустойчивостью и более уязвимы в стрессовых ситуациях. Полученные данные дают основание считать стрессоустойчивость одним из критериев принадлежности к типу ВНД и учитывать этот критерий при выборе профессий, требующих высокой стрессоустойчивости.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА СВИНЬИ

А.С. Гуляева (a.gulyaeva@cardio.komisc.ru), М.П. Рощевский

Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН,

Сыктывкар, Россия

Последовательность деполяризации миокарда связана с особенностями распределения терминалей проводящей системы и архитектоникой мышечных волокон рабочего миокарда. Цель работы – сопоставление распространения волны возбуждения с архитектоникой волокон рабочего миокарда и проводящей системы у копытных животных (на примере свиньи). Кардиоэлектрические потенциалы регистрировали в интрамуральных слоях желудочек сердца свиней ($n=10$), при синусо-предсердном ритме, методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии. Архитектонику мышечных волокон изучали методом послойного расщепления ($n=14$), волокон проводящей системы ($n=5$) – путем приготовления гистологических препаратов. Показано, что у свиньи области ранней деполяризации формируются в медиальной части левой стороны межжелудочковой перегородки и под основанием обеих папиллярных мышц левого желудочка. Одновременно с прорывом волны возбуждения на субэпикард обоих желудочеков появляются множественные зоны деполяризации. Области позднего возбуждения выявлены в субэндокарде дорсолатеральной стороны свободной стенки левого желудочка. Выявлена неоднородность диаметров проводящих волокон и неравномерность их распределения в желудочках сердца свиньи в попечном направлении (от субэндокарда к субэпикарду) и в апикобазальном. Показано, что желудочки сердца свиньи представляют трехслойную, разветвленную структуру, со спиралевидным закручиванием мышечных волокон. В среднем слое выделены выше- и нижележащие кольцевые волокна: вышележащие окружают оба желудочка, нижележащие – только левый. В области верхушек правого и левого желудочеков

кольцевой слой волокон отсутствует. Таким образом, у свиньи, копытного животного со «вспышечным» типом активации желудочков, основная роль в распространении волны деполяризации по желудочкам сердца принадлежит архитектонике волокон проводящей системы, а на завершающих этапах деполяризации наибольшее значение в распространении волны возбуждения приобретает архитектоника волокон рабочего миокарда.

Работа поддержана грантами УрО РАН 11-4 ТГ-448, Программой Президиума РАН 12-П-4-1069

**ДИНАМИКА КРОВОТОКА В КОЖЕ КИСТИ У ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ
ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИОВЕНозНОЙ ФИСТУЛЫ ДЛЯ
ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММНОГО ГЕМОДИАЛИЗА**

A.C. Гурков¹, Г.И. Лобов² (*gilobov@yandex.ru*)

¹Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова;

²Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования состояла в том, чтобы изучить параметры микроциркуляции в коже пальца руки методом лазерной допплеровской флюоуметрии (ЛДФ) у пациентов после формирования артериовенозной фистулы (АВФ) в нижней трети предплечья для проведения программного гемодиализа. Обследовано 114 пациентов. Средний возраст пациентов был 49 лет. Исследование проводилось на протяжении 12 месяцев после формирования АВФ. ЛДФ является методом, позволяющим атравматично и с высокой чувствительностью зарегистрировать минимальные изменения в локальном кровотоке *in vivo*. С помощью лазерного допплеровского флюоуметра LAKK-02 в коже второго пальца руки измеряли базальный кровоток и его колебания, а также уровень кислородной сатурации крови и относительную концентрацию гемоглобина в ткани. Установлено, что уровень перфузии в коже пальца, составлявший до формирования АВФ $17,14 \pm 5,21$ перфузионных единиц (ПЕ), снизился после операции в среднем на $19,4 \pm 4,11\%$, через 2 месяца – на $31 \pm 7,62\%$, через 12 месяцев – на $43,57\%$. По мере функционирования АВФ модуляция микрокровотока существенно возрасала. Отличительной особенностью, выявленной в этом исследовании, помимо снижения эндотелиальных метаболических процессов и симпатического контроля микроциркуляции, было значительное увеличение миогенной активности в микрососудах кожи. Сатурация кислорода в тканях кисти через 12 месяцев после формирования АВФ снизилась с $78,7 \pm 12,5\%$ до $52,1 \pm 9,61\%$, а относительное содержание гемоглобина – с $11,88 \pm 2,82\%$ до $7,63 \pm 1,98\%$. Мы приходим к заключению,

что после формирования АВФ изменения кровотока в тканях кисти на фоне уменьшения уровня перфузии сопровождаются значительным увеличением тонуса артериоловенулярных шунтов и дилатацией прекапиллярных сфинктеров. Это позволяет ограничить кровоток через артериоловенулярные шунты и перераспределить поток крови в тканях в пользу капилляров, что ведет к увеличению потребления тканями кислорода.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА И СОСУДОВ У ДЕТЕЙ 4–7 ЛЕТ

O.A. Гурова (*oagur@list.ru*)

Российский университет Дружбы народов, Москва, Россия

Характер вегетативной регуляции определяет особенности состояния сердечно-сосудистой системы на всех уровнях. Для выявления возрастных особенностей вегетативной регуляции ритма сердца и кожного кровотока обследованы 70 детей, из них 11 – 4-х лет, 22 – 5 лет, 19 – 6 лет, 18 – 7 лет. Изучались вариабельность сердечного ритма (ВСР) методом кардиоинтервалографии по Баевскому на аппарате «Варикард» (ТОО «Рамена», Рязань) и состояние капиллярного кровотока в коже 4-го пальца кисти методом лазерной доплеровской флюметрии (ЛДФ) на аппарате «ЛАКК-01» (НПП «Лазма», Москва).

Анализ ВСР показал, что большинство обследованных детей (43%) имеют сбалансированный характер вегетативной регуляции сердечного ритма, у 32% преобладает влияние симпатической, а у 25% – парасимпатической нервной системы. Дети со сбалансированными вегетативными влияниями на сердце имеют и средние значения показателей кожного кровотока (мезоемический тип микроциркуляции крови). У детей с преобладанием симпатических влияний уровень кожного кровотока снижен (гипоемический тип микроциркуляции). Преобладание парасимпатических влияний на ритм сердца сочетается с некоторым увеличением притока крови в кожу и ослаблением вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции крови (гиперемический тип микроциркуляции).

С возрастом в ВСР наблюдается увеличение суммарного уровня активности регуляторных систем (TP), скачкообразный рост которого происходит от 5 к 6 годам: с $1,91 \pm 0,4$ до $4,16 \pm 1,07$ мс²х1000. Происходит это преимущественно за счет увеличения мощности низкочастотных волн (LF), характеризующих симпатические влияния (с $31,9 \pm 3,3$ до $41,7 \pm 2,5\%$). Мощность высокочастотных волн (HF), обусловленных парасимпатическими влияниями, имеет тенденцию к снижению: от $48,5 \pm 4,4$ у 4-летних до $39,5 \pm 4,1$ % у 7-летних.

В этот же период увеличивается количество детей с относительно низким уровнем кожного кровотока. Испытуемых с гипоемическим типом микроциркуляции крови в коже среди 4-летних детей не выявлено, среди 5-летних их 13,6%, 6-летних – 57,9%, 7-летних – 50%. Количество детей с гиперемическим типом микроциркуляции с возрастом, наоборот, уменьшается: в 4 года – 27,3%, в 5 лет – 22,7%, 6 лет – 5,3% и в 7 лет – 11,1%. Таким образом, заметные изменения вегетативных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы наблюдаются у детей в возрасте 6 лет.

ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ГИПОДИНАМИИ НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ И СТРУКТУРУ СТЕНОК ЖЕЛУДКА У РАСТУЩИХ ЖИВОТНЫХ

Н.И. Гуска (chernicova_alla@mail.ru),

В.А. Шептицкий, К.С. Сухарская, В.Я. Башканская

Институт физиологии и санокреатологии АН Молдовы,
Кишинев, Молдавия

Теоретические и практические данные свидетельствуют об индивидуальной предрасположенности человека и животных к развитию стрессовых нарушений функций организма. В особенности это касается такого ведущего стресс-маркера, как язвенное поражение желудочно-кишечного тракта у растущих организмов, находящихся в критическом этапе развития – переходе от молочного к дефинитивному кормлению. Опыты показали, что содержание животных в течение 66 суток в тесных клетках вызывает фазное торможение интенсивности желудочной секреции и активности ферментов тонкой кишки. Более существенное подавление секреции проявлялось на начальном и заключительном этапах действия стрессора, когда объем желудочного сока у разных животных колебался от 10 до 100 мл и лишь у нескольких животных превышал средние данные у контрольных животных. Одновременно с этим, в течение первых 2–10 суток действия стрессора наблюдалось уменьшение показателей общей кислотности желудочного сока. В 50–60% случаев эти показатели приближались к нейтральной реакции, у двух животных повышались до 1,5 единиц, а в одном случае не выявлялись. На фоне столь выраженных изменений объема и общей кислотности было обнаружено резкое снижение концентрации свободной соляной кислоты. У 14 животных в разные сутки гиподинамии свободная соляная кислота в желудочном соке не обнаружена, а у остальных – снижалась с 65 до 10 ммоль/л. Индивидуальные колебания и уровень снижения связанной соляной кислоты желудочного сока были менее интенсивными, но соотношение

показателей состава сока во многих опытах сохранялось. После вскрытия было установлено, что желудки экспериментальных животных уменьшены, рельеф слизистой оболочки сильно деформирован, слизистая оболочка воспалена. У ряда животных наблюдались точечные и более обширные кровоизлияния, и только у одного из них, на фоне гиперемии прослеживались мелкие изъявлени. При исследовании пищеварительной функции кишечника обнаружено снижение образования ферментов, а также скорости мембранныго и внутриклеточного гидролиза пищевых веществ. Таким образом, эффект действия продолжительной гиподинамии характеризуется индивидуальными нарушениями структуры и пищеварительной функции желудка и кишечника, приводящие к задержке динамики их становления и отставанию животных в росте и развитии.

СТРУКТУРА НО-ЗАВИСИМОГО РАССЛАБЛЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПЕРВОЛЕМИИ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ

М.П. Давыдова (mari-ja@mail.ru), А.Ю. Цуканова

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

НО-зависимое расслабление включает пути реализации, зависимые и независимые от растворимой гуанилаткиназы (рГЦ). Соотношения этих механизмов может изменяться при участии регуляторных или повреждающих факторов – например, за счет увеличения экспрессии потенциал-зависимых калиевых каналов на мембране гладкомышечных клеток или уменьшения активности рГЦ. В нашей работе был оценен вклад рГЦ-зависимого механизма в НО-зависимое расслабление внутрileгочных артерий при моделировании гиперволемии малого круга кровообращения у крыс созданием шунта между сонной артерией и яремной веной. Контролем служила группа крыс с перевязанной сонной артерией и яремной веной. Через месяц после создания сонно-яремного шунта оценивали уровень подавления НО-зависимого расслабления блокатором рГЦ – ODQ - и антагонистом АТФ-чувствительных K^+ (K_{ATP}) каналов – глибенкламидом; в качестве донора НО использовали нитропруссид натрия. Для оценки состояния cGMP-опосредованных путей расслабления использовали блокатор фосфодиэстеразы V запринаст. Исследование реакций дилатации проводили на фоне тонического сокращения в ответ на перфузию серотонином. Блокатор рГЦ и антагонист K_{ATP} -каналов в концентрациях, вызывающих полную блокаду соответствующего звена дилатационных механизмов, приводили лишь к частичному подавлению НО-зависимого расслабления. Уровень подавления расслабления за счет

блокады K_{ATP} -каналов не отличался у крыс с сонно-яремным шунтом и ложнооперированных животных. С другой стороны, подавление расслабления блокатором рГЦ было ниже на 40–70% ($p \leq 0.05$) в диапазоне концентраций нитропруссида натрия от 10^{-9} до 10^{-7} М в группе животных с сонно-яремным шунтом. Расслабление в ответ на перфузию блокатором фосфодиэстеразы V не отличалось в контрольной и опытной группах. Следовательно, cGMP-опосредованные пути расслабления в целом не были изменены, а разница в эффективности подавления NO-зависимого расслабления связана с изменением активности рГЦ. Таким образом, в легочных сосудах в условиях гиперволемии малого круга кровообращения структура NO-зависимого расслабления смешается в сторону рГЦ-независимых механизмов, которые, возможно, представлены калиевыми каналами цитоплазматической мембранны гладкомышечных клеток, но не включают АТФ-чувствительные калиевые каналы.

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В РЕАЛИЗАЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ

Г.А. Данилова (galdanilova@rambler.ru), Н.П. Александрова

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

С целью исследования иммунных механизмов участвующих в модуляции паттерна дыхания и центральной хеморецепции производились микроинфузии основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β) в боковые желудочки головного мозга наркотизированных крыс до и после действия диклофенака, препарата ингибирующего ферментативную активность циклооксигеназы, что приводит к нарушению метabolизма арахидоновой кислоты и угнетению синтеза простагландинов.

В процессе экспериментов регистрировались частота дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), минутный объем дыхания (МОД), анализировался состав альвеолярного газа. С помощью метода возвратного дыхания гипероксически-гиперкапнической газовой смесью (60% O₂, 7% CO₂) производилась оценка вентиляторной реакции на гиперкапнический стимул.

Установлено, что действие диклофенака достоверно снижает влияние ИЛ-1 β на паттерн дыхания. Так если до внутрибрюшинного введения диклофенака церебровентрикулярная инфузия ИЛ-1 β вызывала увеличение МОД на 35 %, ДО на 25 % и ЧД на 10 %, то после введения диклофенака увеличение МОД под действием ИЛ-1 β не превышало 10 %, а ДО – 16%. Различия достоверны при $P < 0.05$. Частота дыхания не возрасала.

Кроме того было установлено, что церебровентрикулярное введение ИЛ-1 β ослабляет вентиляторный ответ на гиперкапнию на 47%. На фоне действия диклофенака это снижение не достигает достоверных значений составляя всего 16 % ($P > 0,05$).

Результаты проведенного исследования доказывают важную роль нейроиммунного взаимодействия в центральном контроле дыхания, в основе которого лежит активация провоспалительными цитокинами циклооксигеназных путей и усиление синтеза простагландинов. Именно такой механизм может быть причиной снижения вентиляторного ответа на гиперкапнию у больных с высоким инспираторным сопротивлением, для которых характерно повышение уровня провоспалительных цитокинов, а также явиться связующим звеном между инфекцией и нарушениями дыхания у новорожденных (апноэ младенцев, синдром внезапной детской смерти).

Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-01662.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ЖИВОТНЫХ К АДРЕНАЛИНУ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ПОГОДНЫХ УСЛОВИЙ

O.B. Денефиль (oldenvol@yahoo.com)

Тернопольский государственный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского, Тернополь, Украина

Организм человека и животных постоянно приспосабливается к изменениям окружающей среды, стрессовым ситуациям. В первую очередь реагирует вегетативная нервная система. Цель работы – изучить зависимость вегетативного баланса сердечной деятельности самцов и самок белых беспородных крыс от типа погоды при адреналиновом повреждении.

В опыт взято 58 самцов и 59 самок в возрасте 4–5 месяцев. Адреналин вводили однократно внутрибрюшенно из расчёта 0,5 мг/кг массы тела. У животных регистрировали ЭКГ с последующим их анализом в контроле, через 30, 60 и 180 мин после введения адреналина при I, II и III типах погоды. Анализировали показатели моды (Mo), амплитуды моды (AMo), вариационного размаха (Var), индекса напряжения (IH).

У контрольных крыс выявлены половые различия вегетативного баланса. При I типе погоды у самцов, по сравнению с самками, были достоверно больше значения AMo, IH, меньше – Mo, Var. При II типе погоды половых различий не выявлено, при III типе у самок была

значительно меньше Мо. У самцов при III типе погоды, по сравнению с I, отмечено увеличение Мо, Вар и уменьшение АМо и ИН.

При I типе погоды через 30 мин после введения адреналина у самцов увеличивалась Мо, через 60 мин, кроме этого, уменьшался Вар, а через 180 мин увеличивались АМо и ИН. У самок введение адреналина не вызывало достоверных изменений исследуемых показателей. Отмечены половые различия через 180 мин: у самок оказались меньше Мо, АМо, ИН, больше – Вар. При II типе погоды через 30 и 60 мин после введения адреналина у самцов достоверно уменьшались показатели АМо и ИН; через 180 мин у самок увеличивалась АМо. У самок, по сравнению с самцами, были больше ИН, АМо, меньше – Вар. При III типе погоды введение адреналина не вызывало достоверных изменений исследуемых показателей у самцов. У самок во все исследуемые периоды был меньшим Вар, через 60 мин увеличивался ИН, уменьшалась АМо. Половых различий не выявлено.

Таким образом, выявлены половые различия в адаптации крыс к действию адреналина при I, II и III типах погоды.

НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИИ: РОЛЬ АТФ-ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ И СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА

О.Г. Дерягин¹, С.А. Гавrilova¹, В.В. Андрианов², В.С. Июдин²,

Г.Г. Яфарова², Х.Л. Гайнутдинов², В.Б. Кошелев¹ (koshelevv@fbm.msu.ru)

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва;

²Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, Россия

Ишемическое прекондиционирование (ИП) рассматривается как одна из форм адаптации клеток к неблагоприятным факторам, однако, молекулярные механизмы реализации его защитных эффектов далеко неясны. Нами анализировались эффекты ИП на модели фокального ишемического инсульта у крыс. Ишемическое повреждение создавали окклюзией левой ветви средней мозговой артерии (ОСМА) и подходящей к ней вены с одновременной перевязкой ипсилатеральной сонной артерии. ИП головного мозга выполняли за 24 ч до ОСМА путем попеременного пережатия правой и левой общих сонных артерий на 5 мин с 5-минутной реперфузией. Все операции выполнялись под общей анестезией, хлоралгидрат, 400 мг/кг, в/б.

ОСМА в контрольной группе привела к формированию очага поражения размером $14,9 \pm 7,2\%$ от общей площади коры полушария. ИП,

выполненное за сутки до ОСМА, на 37% уменьшило зону инфаркта. Неселективный блокатор АТФ-зависимых К⁺-каналов (К⁺_{АТФ}) глибенкламид, вводимый за 30 мин до ИП, полностью отменял защитные эффекты отсроченной фазы ишемического прекондиционирования, однако сам по себе, не влиял на размер области поражения при ОСМА. Введение неселективного активатора К⁺_{АТФ} каналов диазоксида в боковой желудочек мозга за сутки до моделирования ишемического инсульта снижало размер области поражения. Системное введение неселективного активатора К⁺_{АТФ} каналов диазоксида за сутки до моделирования у крыс ишемического инсульта снижало содержание свободного NO в коре головного мозга. На фоне действия блокатора К⁺_{АТФ} каналов глибенкламида наблюдался выраженный подъем уровня NO в коре головного мозга к третьим суткам фокальной ишемии.

Итак, АТФ-зависимые К⁺-каналы занимают одну из ключевых позиций в развитии защитных эффектов прекондиционирования на головной мозг крыс с фокальным ишемическим инсультом. Вызываемое их активацией предотвращение кальциевой перегрузки митохондрий вероятно также снижает активность митохондриальной, Са²⁺-зависимой изоформы NO-синтазы.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА У ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ КИРГИЗСТАНА

Г.С. Джунусова (aiperi-03@mail.ru)

Институт горной физиологии НАН Киргизии, Бишкек, Киргизия

Существуют определенные взаимосвязи между индивидуально-типологическими особенностями центральных механизмов регуляции мозга, показателями вегетативного баланса, а также особенностями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других физиологических систем, которые позволяют организму выбрать оптимальный режим функционирования в условиях высокогорья. Как взаимодействуют указанные системы, остается до сих пор неизвестным. Исследования проводились на 170 горных жителях Кыргызстана (2800 м над ур.м.) в возрасте от 17 до 55 лет. Оценивался нейрофизиологический статус и показатели вегетативного баланса; выявлялись функциональные взаимосвязи между индивидуальными типами центральных механизмов регуляции мозга и вегетативными реакциями, а также взаимосвязи с уровнем тревожности и другими психофизиологическими показателями

горцев. Установлено, что высокоадаптивные горцы характеризуются достаточными регуляционными возможностями и определенным запасом устойчивости ЦНС. На момент обследования у части горцев отмечается преобладание парасимпатического звена регуляции над симпатическим, что указывает на более экономичный и эффективный уровень функционирования адаптивных процессов у высоко- и среднеадаптивных горцев. В основе выбора оптимальной стратегии адаптации ведущую роль играет определение типа механизмов регуляции мозга, запускающих основные регулирующие системы организма, которые в тесном взаимодействии формируют адаптивное поведение горцев. При этом у высокоадаптивных горцев стратегия строится исключительно по пути усиления контролирующих механизмов и сниженной реакцией на условия жизнедеятельности в горах. А у низкоадаптивных горцев поиск дополнительных резервов происходит за счет высокого напряжения регуляторных механизмов и включения вегетативных и поведенческих компонентов адаптации. Повышенный вагусный тонус обеспечивает накопление функциональных ресурсов и их адекватного распределения благодаря высокой вариативности нейрорегуляторных процессов и определяет стратегию экономии ресурсов, создает предпосылки экономной стратегии и на психофизиологическом уровне. С другой стороны, усиленный расход функциональных ресурсов у симпатотоников обуславливает слабость регуляторных звеньев адаптации. Успешный выбор эффективной программы адаптации создает способность к быстрой мобилизации ресурсов (симпатотонии), что связано с большими затратами, поэтому влияние симпатотонии на компоненты регуляторных процессов неоднозначно.

ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Д.А. Димитриев, Е.В. Сапёрова (kafedra-anatomii@mail.ru)
Чувашский государственный педагогический университет
им. И.Я. Яковлева, Чебоксары, Россия

Целью данного исследования явилось изучение влияния тревожности на показатели сердечно-сосудистой системы при ментальном стресс-тесте. В исследовании приняло участие 80 студентов в возрасте 18–29 лет. Для изучения особенностей регуляции деятельности сердца записывали сердечный ритм на программно-аппаратном комплексе «Нейрософт» в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации

кардиологии. Регистрация сердечного ритма проводилась в положении лежа в течение 10 мин до ментального стресс теста, во время ментального стресс-теста (10 мин) и в течение 10 мин восстановительного периода. Психологическое тестирование включало выявление уровня личностной и ситуационной тревожности при помощи теста Спилбергера (1967). Согласно методике А.Е. Aubert и соавт. (2010) осуществлялось последовательное вычитание в уме цифры «7» из трехзначных чисел. По истечению каждой минуты испытуемые по команде называли вслух последнюю вычисленную цифру, после чего предъявлялась следующая цифра. Статистическая обработка проводилась с использованием программы «Statistica 7.0».

Проведенный анализ изменения показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) позволил обнаружить достоверное увеличение ЧСС, AMo и pLF при ментальном стресс teste по сравнению с таковыми в покое ($p<0,05$), что указывает на повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (BNC). В период восстановления значения данных показателей снижаются до исходного уровня. Интенсивный счет в уме ведет к уменьшению тонуса парасимпатического отдела BNC, о чем свидетельствует снижение значений pNN50 и HF при умственной нагрузке по сравнению с покоям ($p<0,005$). Значения данных показателей в восстановительном периоде достигают уровня покоя. Ментальный стресс приводит к достоверному уменьшению значений Mo и увеличению VLF. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии выраженной связи между значениями ЛТ и показателями сердечного ритма в период покоя: ЧСС ($R=0,302$; $p=0,006$), pNN50 ($R=-0,283$; $p=0,010$), HF ($R=-0,243$; $p=0,029$); Mo ($R=-0,313$; $p=0,004$), AMo ($R=0,265$; $p=0,017$), MxDMn ($R=-0,222$; $p=0,047$), а также между значениями PT и показателями BCP после ментального стресс-теста: SDNN ($R=-0,245$; $p=0,028$), pNN50 ($R=-0,231$; $p=0,038$), VLF ($R=-0,245$; $p=0,027$); LF ($R=-0,219$; $p=0,049$), AMo ($R=0,295$; $p=0,008$), ИН ($R=0,254$; $p=0,022$). Таким образом, установлено, что счет в уме вызывает достоверное увеличение значений показателей активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижению парасимпатического тонуса. Обнаружено влияние тревожности на особенности функционирования сердечно-сосудистой системы при ментальном стрессе.

Работа поддержанна грантами Министерства образования и науки Российской Федерации № 4.4904.2011 и РГНФ №12-16-21014.

**АНАЛИЗ ХАРАКТЕРА СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ
МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В НОРМЕ И ПОСЛЕ
АКТИВАЦИИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ**

Л.Е. Дмитриева (*ksv@iephb.ru*), В.А. Сизонов, С.В. Кузнецов

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

Для оценки характера межсистемных взаимодействий (МВ) в норме и после активации катехоламинергических систем на новорожденных крысах в первые сутки после рождения проведено исследование параметров сомато-висцерального взаимодействия с использованием математического анализа медленноволновых составляющих ритмов сердечной, дыхательной и моторной активности. Животным вводили непрямой адреномиметик изоамин (10 мг/кг) и прекурсор катехоламинов L-ДОФА (25, 50, 100 мг/кг). У интактных крысят среди всех трех пар изученных функциональных систем когерентность снижается от многоминутного (2–10 мин) к декасекундному (5-50 с) диапазону ритмических составляющих активности. Наиболее выраженное взаимодействие отмечено между многоминутными составляющими спонтанной периодической моторной активности (СПМА) и сердечного ритма. Минимальная связь оказалась между модулирующими колебаниями сердечного и дыхательного ритма. Такая же закономерность наблюдается и при анализе величины корреляционной связи (ВКС), что свидетельствует об устойчивости данных взаимодействий. Сопоставление колебаний паттерна СПМА, частоты сердечного и дыхательного ритма с одной стороны и их медленноволновыми модулирующими составляющими с другой, свидетельствует о том, что в первые сутки после рождения имеет место значительно большая устойчивость МВ по сравнению с базовыми параметрами ритмической активности этих систем. Вероятно, это связано с более ранним созреванием механизмов межсистемных координаций, обеспечивающих поддержание гомеостазиса в условиях адаптации новорожденных животных к изменению внешней среды. Активация катехоламинергических (КА) структур, вызванная выбросом эндогенных катехоламинов, приводит к увеличению когерентности между СПМА и околоминутными модуляциями сердечного и дыхательного ритмов. Введение крысятам L-ДОФА приводит к избыточному уровню катехоламинов и дозо-зависимому изменению когерентности и ВКС между медленноволновыми составляющими ритмических процессов. Значимые изменения показателей МВ, связанных с участием дыхательной системы в этих взаимодействиях, позволяет предполагать увеличение ее роли в осуществлении МВ при усилении КА влияний.

**АЛКОГОЛИЗАЦИЯ КРЫС ДО СПАРИВАНИЯ ВЛИЯЕТ НА
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ИХ ПОТОМСТВА**

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

Л.А. Ватаева, Е.И. Тюлькова

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

Цель работы – выявить последствия алкоголизации родителей для функционирования пищеварительных ферментов, некоторых структурных показателей, а также поведения взрослого потомства. У взрослых крыс, родители которых до спаривания в течение 2-х месяцев потребляли 40% спирт, исследовались некоторые морфометрические показатели, активность пищеварительных ферментов, расщепляющих белки, углеводы и эфиры фосфорной кислоты, в различных отделах тонкой кишки (двенадцатiperстная, тощая, подвздошная), в толстой кишке, печени и почках, а также поведенческие тесты. В качестве контроля использовались такие же крысы, но потреблявшие воду. Поведение взрослых потомков крыс, потреблявших водку до спаривания, проводилось в тестах «открытого» поля (характеристика двигательной активности), вынужденного плаванья (тест Порсолта для оценки депрессивноподобного поведения), приподнятого крестообразного лабиринта для оценки тревожного состояния и водного лабиринта Морриса для выявления трудностей в обучении, связанных с нарушениями механизмов рабочей памяти. Кроме того, у таких животных проводилось морфологическое исследование срезов мозга по общепринятой методике. Отмечено значительное увеличение активности малтазы в тощей и подвздошной кишке, а также в почках, увеличение активности дипептидазы и содержания белка в почках. При расчете на грамм белка изменения активности пищеварительных ферментов проявились более отчетливо. Потомство крыс, получавших 40% этанол, отличалось гиперактивностью, а также нарушением тормозных функций коры головного мозга. Нам удалось показать у потомков крыс, получавших алкоголь до спаривания, значительное снижение окрашенности глукокортикоидных рецепторов по сравнению с животными контрольной группы. Следует подчеркнуть, что такого рода данные получены впервые и могут свидетельствовать об участии эпигенетических механизмов в передаче информации о неблагоприятных условиях развития организма. Таким образом, потребление самцами и самками алкоголя до спаривания вызывает значительные изменения всех исследованных параметров у взрослого потомства. Полученные данные следует учитывать лицам, относящимся к группам риска.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И АДАПТАЦИОННЫЙ
ПОТЕНЦИАЛ ПЕРВОКУРСНИКОВ С ОТЛИЧИТЕЛЬНЫМИ
ОСОБЕННОСТЯМИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
В ТЕЧЕНИЕ СЕМЕСТРА**

O.B. Добростан (dob2011@ukr.net), A.I. Плиска

Институт естественно-географического образования и экологии
Национального педагогического университета им. М.П. Драгоманова,
Киев, Украина

Процесс адаптации человека сопровождается активацией адаптационных механизмов, проявляющихся сдвигами ряда вегетативных показателей организма, в частности, у студентов первокурсников. Они были разделены на группы: холерики, сангвиники, флегматики, меланхолики. Исследования изменений уровня функциональных показателей и адаптационного потенциала (АП) проводились в начале, середине и в конце первого семестра. Результаты свидетельствуют о том, что в течение первого семестра во всех группах, кроме сангвиников, достоверно увеличивалась длительность задержки дыхания на вдохе и жизненная емкость легких. Индекс Кердо показал преобладание действия симпатической нервной системы (СНС) и не изменялся в течение семестра. У холериков артериальное давление (АД) повышалось ($p \leq 0,05$), частота сердечных сокращений (ЧСС) в сентябре была несколько выше нормы и существенно не менялась; к концу семестра улучшалась востановительная работа сердца ($p \leq 0,05$), отмечался незначительный рост индекса Скибинской, АП снижался в пределах напряжения механизмов адаптации ($p \leq 0,05$). У сангвиников и флегматиков АД и ЧСС не менялись. К концу семестра ЧСС у сангвиников после тридцати приседаний имела тенденцию к уменьшению. У сангвиников и флегматиков индекс Скибинской на удовлетворительном уровне с улучшением в пределах уровня ($p \leq 0,05$). АП у сангвиников снижался от удовлетворительного к напряжению механизмов адаптации ($p \leq 0,05$), у флегматиков – отвечал степени удовлетворительной адаптации. У меланхоликов АД в норме, ЧСС повышена, показатель индекса Скибинской на удовлетворительном уровне и улучшался в пределах уровня ($p \leq 0,05$), АП – на грани удовлетворительной и степени напряжения механизмов адаптации и существенно не изменялся. Результаты исследования свидетельствуют, что первый семестр, согласно теории адаптации Г.Селье, соответствует первой фазе адаптации студентов на изменение условий учебы (стресс). На внезапные изменения реагируют кровеносная и дыхательная системы. Реакциями руководят ЦНС, о чем свидетельствует преобладание СНС. Индивидуальные отличия первой фазы адаптации, возможно, обусловлены отличительными особенностями высшей нервной деятельности.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Ж.А. Донина¹, (zdonina@yahoo.com), И.Н. Лаврова¹, Е.В. Баранова²,

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ²Российский
государственный педагогический университет им. А.И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия

Определение крайней степени гипоксии, при которой возможно сохранение основных физиологических функций, необходимо для разработки реабилитационных мер, направленных на сохранение жизнедеятельности организма.

Целью работы явилось исследование динамики резервных возможностей кардиореспираторной системы в процессе прогрессирующего нарастания гипоксической гипоксии.

Исследования проведены на 13 наркотизированных и трахеостомированных лабораторных крысах линии Wistar, массой 250–300 г. В ходе эксперимента проводили непрерывную синхронную регистрацию параметров дыхания и сердечно-сосудистой системы. Гипоксическую гипоксию создавали методом «возвратного дыхания» (дыхание нормоксической смесью в замкнутом цикле, с поглощением углекислого газа), скорость снижения содержания O_2 составляла примерно 2% в мин, воздействие продолжалось до появления гипоксического апноэ.

Полученные результаты выявили, что при быстром снижении O_2 до 6% (9000–10000 м над уровнем моря), существенные изменения дыхания у наркотизированных крыс не успевают развиться. Глубокая гипоксия (3–4% O_2) и сопутствующая гипокапния оказывают угнетающее влияние на центральный дыхательный механизм, что приводит к снижению легочной вентиляции, появлению терминального типа дыхания и полной остановке дыхания. Артериальное давление начинало снижаться при 8–9% O_2 , при гипоксическом апноэ деятельность сердечно-сосудистой системы не прекращалась, однако АД sistолическое составляло 50 мм рт.ст., АД диастолическое – 30 мм рт.ст., что свидетельствует о развитии коллаптоидного состояния. Переключение животных на дыхание воздухом сопровождалось резким подъемом АД и урежением ЧСС. На этом фоне происходило спонтанное возобновление ритмичного дыхания в среднем через 10–12 с в результате накопления метаболического CO_2 в крови и усиления возбуждения дыхательного центра.

Таким образом, при прогрессирующей гипоксической гипоксии нарушения в работе генератора дыхательного ритма и развитие коллаптоидного состояния, приводящие к терминальному состоянию и летальному исходу у наркотизированных крыс, начинаются при содержании кислорода во вдыхаемой смеси менее 6%.

**СООТНОШЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО И СОЦИАЛЬНОГО
ФАКТОРОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА И
ЖИВОТНЫХ: РАЗВИТИЕ КОНЦЕПЦИЙ К. БЭРА**

К.Н. Дудкин (cognition@pavlov.infran.ru), И.В. Чуева

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

Деятельность К. Бэра во многих областях естествознания, не только в эмбриологии, была блестящей и плодотворной. После вторичного избрания его в члены Санкт-Петербургской академии наук в 1834 г. К. Бэр приступил к исследованию физической и психической истории человечества. Согласно его представлениям география – необходимая составляющая всесторонней истории человечества. Первые его исследования в Петербурге, поэтому, были связаны с географическими проблемами. Однако постепенно Бэр перешел к антропологии, где самым важным направлением для него стала этнография. Он понимал, что такие исследования являются чрезвычайно важными для России – огромной страны, заселенной многими народами. Статья Бэра «О влиянии внешней природы на социальные отношения отдельных народов и историю человечества» содержит важные выводы о взаимодействии двух факторов: географических характеристик (свойств местообитания) с одной стороны и внутренних психологических свойств народов – с другой. Подчеркнем, при этом, что Бэр не являлся сторонником учения Дарвина – он придавал большее значение не взаимодействию организма с внешним миром, а внутренним причинам, управляющим развитием и жизнью организма.

В докладе сопоставляется эта концепция К. Бэра с основным принципом науки о поведении И.М. Сеченова и И.П. Павлова, согласно которому внешняя среда и организм составляют единую систему; в рамках ее все многообразные проявления поведения организма обусловлены его взаимоотношениями с внешней средой. В этом взаимодействии происходят филогенетическое и онтогенетическое развитие организма. Развитие взгляды К. Бэра получили в XX веке в концепциях Якоба фон Икскюля (1957) и Дж. Гибсона (1979), характеризующихся экологическим подходом к поведению животных и человека. Икскюль ввел понятия: «структурный план организма», «внешний мир животного», «внутренний мир», полагая, что потребности живого организма формируются при реализации его «структурного плана» и могут рассматриваться, как следствие внутренней структурно-функциональной организации. Взгляды К. Бэра нашли отражение и в проблеме этногенеза, которая развивалась Л.Н. Гумилевым (1990) на стыке трех наук: истории, географии (ландшафтования) и биологии (экологии и генетики). Этнос, согласно его концепции, специфическая форма существования вида *Homo sapiens*, а этногенез – локальный вариант внутривидового формообразования, определяющийся сочетанием исторического и ландшафтного факторов.

**МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ДАВЛЕНИЯ В ЛЕВОМ ПРЕДСЕРДИИ
ПРИ ПРЕССОРНЫХ И ДЕПРЕССОРНЫХ СДВИГАХ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

В.И. Евлахов (viespbru@mail.ru), И.З. Поясов

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

В острых опытах на кошках под нембуталовым наркозом и при искусственной вентиляции лёгких изучали характер и величину изменения давления в левом предсердии, сократимости миокарда левого желудочка и скорости его расслабления, а также венозного возврата и сердечного выброса при внутривенном введении прессорных (адреналина и норадреналина) и депрессорных (ацетилхолина и гистамина) вазоактивных веществ.

В ответ на применение как прессорных, так и депрессорных вазоактивных веществ давление в левом предсердии могло снижаться или возрастать, т.е. его сдвиги были неоднозначными и не коррелировали по знаку с характером изменения венозного возврата крови к сердцу и сердечного выброса.

При внутривенном введении катехоламинов на фоне одинаковых величин прироста венозного возврата и сердечного выброса давление в левом предсердии снижается при равной степени увеличения сократимости миокарда левого желудочка и скорости его релаксации. Если же прирост скорости расслабления левого желудочка меньше, чем скорости сокращения – левопредсердное давление возрастает.

В условиях применения депрессорных вазоактивных веществ – ацетилхолина и гистамина при равных сдвигах венозного возврата и сердечного выброса при менее выраженном снижении сократимости миокарда левого желудочка по сравнению со степенью уменьшения скорости его расслабления левопредсердное давление снижается. Повышение давления в левом предсердии обусловлено более выраженным угнетением сократимости миокарда левого желудочка по сравнению с величиной отрицательного инотропного эффекта сердца у кошек со снижением левопредсердного давления.

Результаты исследования свидетельствуют, что в целостной системе кровообращения при прессорных и депрессорных сдвигах артериального давления характер и величина изменений давления в левом предсердии не взаимосвязаны непосредственно со сдвигами венозного возврата и сердечного выброса. Вместе с тем при равных величинах венозного возврата и сердечного выброса изменения левопредсердного давления зависят от соотношения сократимости миокарда левого желудочка и скорости его расслабления.

ЕСТЕСТВЕННЫЕ СПОСОБЫ ИНДУКЦИИ РАЗОБЩАЮЩЕГО БЕЛКА UCP1 В ЖИРОВЫХ ТКАНЯХ МЫШЕЙ

E.I. Елсукова (elsukova@kspu.ru), О.В. Мизонова, Л.Н. Медведев

Красноярский государственный педагогический университет им. В.П.
Астафьева, Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

Для лечения ожирения предлагается интенсификация энергообмена с помощью разобщающих белков. Специфический для бурой жировой ткани (БЖТ), обеспечивающий термогенез в ней разобщающий белок UCP1 наиболее изучен в этом недавно открытом семействе белков. Нокаут гена UCP1 приводит к развитию ожирения у мышей (Feldman, 2010), искусственное расширение плацдарма термогенеза путем введения гена UCP1 в абдоминальную жировую ткань сопровождается редукцией жировых депо, оптимизацией углеводного обмена (Yamada et al., 2009). Потенциальный риск применения методов генной терапии еще недостаточно изучен, поэтому представляют интерес сведения о путях естественной активации синтеза UCP1 в жировых тканях. Известно, что UCP1-положительные адипоциты появляются в белом жире при экстремально низких температурах (Barbatelly et al., 2010). Накопленные факты об общности механизмов активации липолиза и экспрессии гена UCP1 (Sawada et al., 2010), обосновывают перспективность тестирования не только температурных, но и умеренных пищевых воздействий в качестве способа усиления клеточной дифференцировки в направлении бурых адипоцитов. Протестираны 2 режима воздействия умеренного ограничения питания и пониженных температур на индукцию антигена UCP1 в жировых тканях аутбредных мышей ICR. Первый – «калорийно ограниченное питание» – представляет умеренное ограничение кормов (на 40% по отношению к контролю) в сочетании со стандартной температурой содержания лабораторных животных – +23°C, ниже их температурного оптимума. Второй – представлял сочетание пониженных до +15°C дневных температур и ограничения корма на уровне потребления в контроле, имитируя переход к холодному сезону у грызунов в природе, когда их подкожный и абдоминальный жир приобретает темную, близкую к бурому жиру окраску. Наличие UCP1 определяли в гомогенатах жировых тканей с помощью иммуноблоттинга с использованием препаратов антител компании Sigma (USA). Оба режима стимулировали значительную редукцию абдоминального жира, но сохранение содержания ДНК в нем, выраженные изменения окраски до темно-розового оттенка, многократное увеличение содержания белка, скорости потребления O₂ и индукцию белка UCP1. В межлопаточной бурой жировой ткани также повышалась интенсивность термогенеза.

Работа поддержанна грантом КГПУ им.В.П.Астафьева 03-12-1/НП.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НЕЙРОНОВ СИМПАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

A.I. Емануилов (post_doc@mail.ru)

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Целью настоящего исследования явилось определение иммуногистохимических характеристик нейронов краиального шейного ганглия (КШГ), звездчатого ганглия (ЗГ), чревных узлов (ЧГ) методом двойного мечения и последующего анализа при помощи флуоресцентной микроскопии в постнатальном онтогенезе. Нейропептидный состав нейронов крыс разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-суточные) исследовался иммуногистохимическим методом с использованием двойного мечения. При этом определялась реакция на тирозингидроксилазу (ТГ), нейропептид Y, кальбиндин (КБ). Результаты показали, что наибольшее количество нейронов в симпатических узлах всех возрастных групп являлись норадренергическими и содержали фермент синтеза норадреналина тирозингидроксилазу (ТГ). Процентное содержание таких нейронов в раннем постнатальном онтогенезе практически не менялось. Доля нейронов, содержащих ТГ и нейропептид Y, непрерывно возрастала с момента рождения до конца 2-го месяца жизни во всех исследованных ганглиях. В ходе возрастного развития процент КБ-иммунопозитивных нейронов увеличивается с момента рождения до 10-суток, затем снижается до конца первого месяца жизни. В дальнейшем, процент КБ-содержащих нейронов у крысы не меняется. В отличие от КШГ и ЧГ, где КБ обнаруживался в одиночных клетках, в ЗГ КБ-позитивные клетки образовывали кластеры. У крыс в КШГ и ЧГ наблюдалось меньшее число КБ-иммуноактивных нейронов.

Полученные данные свидетельствуют о неоднородности клеточного состава нейронов симпатических узлов крыс уже к моменту рождения. Набор нейропептидов, характерный для взрослого организма, присутствует в КШГ, ЧГ и ЗГ котят уже с момента рождения, при этом развитие нейронов с различным нейропептидным составом происходит гетерохронно. Окончательно состав нейротрансмиттеров в симпатических узлах стабилизируется к концу второго месяца жизни.

Работа поддержана грантами РФФИ, президента РФ для молодых ученых, Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России»

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В РАЗВИТИИ

МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Л.В. Емельянова^{1,2} (*larisa.emelyanova@aurora.org*),

М. Мирза¹, А. Джсахангар¹

¹Aurora Health Care, St. Luke's Medical Center, Милуоки, Висконсин, США;

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

Мерцательная аритмия предсердий (МАП) приводит к электрическим и структурным изменениям ткани предсердий. Несмотря на то, что ремоделирование предсердий детально охарактеризовано, молекулярные механизмы прогрессивных изменений предсердий до сих пор остаются неясными и требуют дальнейших исследований. Известно, что митохондрии играют важную роль в поддержании энергетики сердечной ткани, регуляции окислительного стресса и клеточной гибели. Дисфункция дыхательных комплексов электрон-транспортной цепи (ЭТЦ) митохондрий может способствовать прогрессированию МАП. Цель работы заключалась в сравнительном исследовании активности дыхательных комплексов ЭТЦ правого предсердия пациентов без МАП и с диагнозом МАП. Образцы ткани были получены из придатка правого предсердия пациентов без МАП и с диагнозом МАП во время операции аорто-коронарного шунтирования. После изъятия ткань немедленно замораживали в жидкое азоте, хранили при -80°C. Активность ферментов митохондриальной ЭТЦ определяли в гомогенатах ткани полярографически с применением кислородного электрода Кларка. Абсолютные значения активностей ферментов нормализовали на цитратсингтазную (ЦС) активность, нгатом О2/мин/ЦС активность. Результаты исследования показали, что в ткани пациентов с МАП активность ротенон-чувствительной НАДН оксидоредуктазы (комплекса I) была существенно ниже по сравнению с активностью таковой в ткани пациентов без МАП ($19,9 \pm 1,7$ vs. $11,9 \pm 2,1$, $p \leq 0,03$). Также наблюдалась тенденция к снижению активности сукцинатдегидрогеназы (комплекса II) ($15 \pm 0,9$ vs. $13,2 \pm 1$) и цитохром c оксидоредуктазы (комплекса IV) ($48 \pm 2,6$ vs. $46 \pm 1,6$) у пациентов с МАП, однако, разница в величинах была статистически недостоверна. Таким образом, снижение активности дыхательных комплексов ЭТЦ митохондрий в правом предсердии пациентов с МАП может существенно снижать энергетические резервы кардиомиоцитов и служить причиной развития устойчивых форм МАП. Восстановление активности функционирования ЭТЦ митохондрий может служить терапевтической мишенью для предотвращения развития МАП.

Работа поддержана грантами R01 HL101240-02 и R01 HL089542-04 NIH.

**ВЛИЯНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ДИЕТ НА
АКТИВНОСТЬ ЭЛЕКТРОН-ТРАНСПОРТНОЙ ЦЕПИ
МИТОХОНДРИЙ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС
В СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ**

*Л.В. Емельянова^{1,2} (larisa.emelyanova@aurora.org),
M. Мирза¹, A. Джихангар¹*

¹Aurora Health Care, St. Luke's Medical Center, Милуоки, Висконсин, США;

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

Состав пищевых жиров по-разному влияет на характеристики сердечно-сосудистой системы, регулируя транскрипцию генов и метаболизм в сердечной ткани. Однако молекулярные механизмы влияния жирных кислот на митохондриальную биоэнергетику сердца детально не исследованы. Цель данной работы - исследование влияния двух разных диет, отличающихся по жирнокислотному составу, на активность дыхательных комплексов электрон-транспортной цепи (ЭТЦ) митохондрий в сердце мыши C57Bl/6J. Животные были поделены на две группы и содержались на диетах в течение 10 недель. Первая группа – на стандартной диете с содержанием ненасыщенных жиров растительного происхождения (SCD, PicoLab Rodent Diet 20, 5053). Вторая группа животных получала диету, состоящую из насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот животного происхождения (OpenSource Diet, D12450B). Обе диеты близки по энергетической ценности. Специфическую активность комплексов ЭТЦ измеряли спектропотометрически и нормализовали на влажный вес ткани, мкмоль/мин/мг ткани. Показано значительное снижение активности дыхательных комплексов I ($3,09 \pm 0,15$ vs. $2,37 \pm 0,14$ мкмоль/мин/мг ткани, $p=0,003$), III ($7,63 \pm 0,39$ vs. $5,84 \pm 0,47$ мкмоль/мин/мг ткани, $p=0,007$), I–III ($3,57 \pm 0,27$ vs. $2,34 \pm 0,25$ мкмоль/мин/мг ткани, $p=0,004$), и IV ($103,44 \pm 2,16$ vs. $63,27 \pm 5,27$ нгатом O_2 /мин/мг ткани, $p<0,001$) ЭТЦ митохондрий в сердечной ткани мышей, получавших диету с жирами животного происхождения. Активность комплексов II, II–III, V и цитратсингазы не зависела от диеты. В ткани мышей, содержащихся на диете с животными жирами, снижение активности митохондриальных ферментов ЭТЦ сопровождалось также увеличением продукции малонового диальдегида, продукта перекисного окисления липидов и маркера окислительного стресса ($43,02 \pm 8,27$ vs. $65,60 \pm 2,01$ пкмоль/мин/мг ткани, $p<0,01$). Таким образом, диета с содержанием насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот селективно снижает активность комплексов ЭТЦ митохондрий и повышает уровень окислительного стресса в сердечной ткани. Механизмы и функциональные последствия этих изменений требуют дальнейших исследований.

**ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПЕРИОДА ПРЕДЫЗГНАНИЯ И РЕГУЛЯЦИЯ
СОКРАТИМОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА
ПРИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПРОБАХ**

B.B. Ермишкин (v.v.erm@mail.ru), Е.В. Лукошкова,

В.А. Колесников, Р.С. Сонина

Российский кардиологический научно-производственный комплекс,
Москва, Россия

При динамической работе мышц нагрузка на сердце тем выше, чем больше мощность работы. В приспособлении сердца к возрастанию нагрузки участвуют нервная регуляция и ряд ауторегуляторных механизмов (основной – механизм Франка–Старлинга). Нервный контроль делает приспособление более эффективным, а инотропное действие симпатических нервов на кардиомиоциты повышает их сократимость. Для неинвазивной оценки сократимости левого желудочка сердца (ЛЖ) можно использовать длительность периода предызгнания ($T_{пп}$) – время от начала электрической систолы желудочков до открытия аортального клапана. Эффективность импедансного метода поударной оценки $T_{пп}$ при выполнении разнообразных физиологических проб показана нами (Хаютин и соавт., 2007, 2009) ранее. Трактовка изменений $T_{пп}$ с точки зрения сократимости требует, в принципе, учитывать зависимость этого параметра от наполнения ЛЖ и от давления в аорте непосредственно перед открытием аортального клапана (Рдиаст). Однако при двигательных пробах Рдиаст меняется мало, а наполнение ЛЖ быстро увеличивается в начале движения и затем почти не изменяется.

У здоровых добровольцев ($n=24$) при ходьбе по тредмиллу (протокол Брюса) можно выделить две основные фазы реакций $T_{пп}$: начальное быстрое укорочение (на 40% от $T_{пп}$ в покое) и затем (еще на 25–30% от $T_{пп}$ в покое) медленное, сопровождающее постепенное увеличение нагрузки. Когерентное усреднение 5–10 ответов на 20 с ходьбу без нагрузки позволило выявить различия в динамике хроно- и инотропных реакций в начале движения. Но через 30–40 с (при стандартных пробах) и $T_{пп}$ и длительность RR интервалов практически выходят на плато. Крайне высокую степень согласованности динамики хроно- и инотропных реакций, начиная именно с этого момента, и до максимальных нагрузок позволил выявить переход к показателям, обратным интервальным (ЧСС и СНД – оцениваемая по $T_{пп}$ и результатам измерения АД скорость нарастания давления в ЛЖ). Вероятно, различие динамики хроно- и инотропных реакций в первые секунды – следствие несогласованного действия нейрогенных и ауторегуляторных механизмов в самом начале движения.

Таким образом, импедансный метод позволяет непрерывно регистрировать изменения сократимости ЛЖ во время двигательных проб.

Это может обеспечить полезность сочетания его с обязательным контролем ЭКГ при диагностических пробах и открывает возможность исследовать слаженность и эффективность взаимодействия ауторегуляторных и нервных механизмов регуляции сократимости сердца человека при двигательных нагрузках.

Работа поддержана грантом РFFИ № 10-04-01765-а

**РЕГУЛЯРНОЕ ПОСЕЩЕНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ КАК
СТРЕСС-ФАКТОР И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ**

Г.В. Ермоленко, С.В. Шеина (utka04@mail.ru), А.В. Шавкута
Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия

Социальные сети постоянно обновляются, становясь удобнее для пользователя, и люди, в основном студенты, начинают буквально «живь» в них. Почти любое человеческое увлечение в своих крайних формах дает основание говорить о психологической зависимости (Войскунский, 2004, 2009, 2010). Изучали степень интернет-зависимости 32 студентов 18–19 лет, регулярно посещающих социальные сети, и их психофизиологическое состояние. Контрольная группа – студенты, проводящие в социальных сетях 1–2 ч в сутки, опытная – более 5–6 ч в сутки. Для оценки интернет-зависимости использовали опросник К. Янг (1994). О состоянии центральной нервной системы судили по показателям теппинг-теста в обработке В.П. Озерова (1999). Типологические свойства личности оценивали при помощи личностного опросника Айзенка, уровень тревожности – по шкале Спилбергера, уровень адаптационных возможностей – по показателям индивидуальной минуты (Губарева, 2001). У студентов в обеих группах интернет-зависимость отсутствовала. Сравнение психофизиологических показателей выявило, что сильной нервной системой обладают только студенты контрольной группы (67%, теппинг-тест); в опытной группе больше представителей со слабой нервной системой (89%, в контроле 11%), так как такие люди более устойчивы к монотонным видам деятельности. В контрольной группе преобладали сангвиники (56%) и холерики (33%), а в опытной – холерики (34%) и сангвиники (33%). В контрольной группе отсутствовали флегматики, в опытной группе – 22%. Полученные данные объяснимы с учетом характеристик типов темперамента. У студентов опытной группы повышен уровень личностной тревожности и снижена реактивная тревожность, что обусловлено, вероятно, тем, что интернет ограничивает «живое» общение и повышает уровень внутренних противоречий и переживаний. Анализ длительности индивидуальной минуты выявил снижение адаптивных возможностей организма у студентов опытной группы. Регулярное посещение социальных сетей можно рассматривать как стойкий стресс-фактор, приводящий к неблагоприятным изменениям психосоматического здоровья студентов.

РЕЦЕПТОРНЫЕ КЛЕТКИ И МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА МОЗГА БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

O.B. Зайцева (ovzaitseva@inbox.ru), А.А. Петров

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

Нервная система большинства животных, хотя и представляет собой очень сложно организованную сеть нервных и рецепторных элементов, содержит ряд анатомически обособленных нервных центров и трактов, которые можно рассматривать в качестве отдельных внутренних органов. Еще в начале прошлого века стали появляться отдельные работы, в которых упоминалось о присутствии в ЦНС некоторых мягкотелых беспозвоночных мышечных элементов. Предполагалось, что мышечные волокна оказываются случайно заключенными в нервную ткань в результате происходящего в ходе эволюции животных погружения нервной системы и не играют важной роли для органов ЦНС. О возможности существования в мозге проприорецепторов также почти нет сведений. В настоящей работе приводятся собственные данные, полученные с помощью импрегнации серебром по Гольджи–Колонье, о присутствии в ганглиях между ветвлениами нервов, а также на оболочке мозга брюхоногих моллюсков и немертин особых мультипольных нервных клеток. По ряду морфологических признаков эти клетки можно рассматривать в качестве проприорецепторов. С помощью окраски фаллоидином и мультифотонной лазерной микроскопии впервые на тотальных препаратах целых животных выявлена и описана уникальная сложноорганизованная мышечная система мозга немертин и турбеллярий. Предполагается, что мышечная система мозга выполняет важную опорно-скелетную функцию. Особенно это актуально для немертин, которые способны к значительному сокращению и вытягиванию тела. Некоторые виды могут изменять длину тела за счет мышечных сокращений в диапазоне до 10 раз. Очевидно, что такой способ локомоции оказывает существенную механическую нагрузку на структуры ЦНС, лишенные развитой соединительнотканной оболочки или какой-либо иной защитной капсулы. Поэтому основная функция мускулатуры ЦНС немертин, по всей видимости, заключается в изменении длины и формы нервных стволов синхронно с изменением длины тела, что позволяет избежать разрывов, пережимов и других повреждений структур ЦНС. Немаловажную роль в этом процессе должны играть и проприорецепторы. Следует отметить, что отдельные мышечные элементы обнаружены и в ЦНС брюхоногих моллюсков.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 10-04-01033а.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В СИСТЕМЕ БУРЫЙ И БЕЛЫЙ ЖИР, ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

M.A. Замяткина (margarita88-08@mail.ru)

Красноярский государственный педагогический университет
им. В.П. Астафьева, Красноярск, Россия

Широкое распространение и ранний старт метаболического синдрома – серьезная медико-биологическая проблема. Избыточное поступление энергетических субстратов и гипертрофия абдоминального жира рассматриваются в качестве ключевых факторов патогенеза этих метаболических нарушений. Известно, что резистентность к ожирению у животных на высокоэнергетических рационах сочетается с повышенной интенсивностью термогенеза в бурой жировой ткани (БЖТ). У линий животных с генетическими дефектами термогенеза (крысы fa/fa, мыши ob/ob, db/db) ожирение развивается даже на стандартных рационах. Сведения о влиянии термогенеза на массу белого жира у животных без генетических дефектов, получающих стандартный рацион, малочисленны. Цель работы – сопоставить термогенные показатели БЖТ с содержанием абдоминального жира, глюкозой и триглицеридами крови аутбредных мышей ICR.

В эксперименте использованы 26 самок мышей линии ICR в возрасте 5 мес. БЖТ выделяли из межлопаточного скопления, белый жир из наиболее крупного окологонадного скопления абдоминального жира. Интенсивность термогенеза оценивали по скорости поглощения фрагментами ткани O_2 *in vitro*, о клеточности ткани судили косвенно по содержанию в ней ДНК; интенсивность белковых синтезов оценивали по содержанию РНК в ткани. Содержание глюкозы и триглицеридов определяли в плазме крови, взятой натощак с помощью диагностических наборов фирмы Витал (Санкт-Петербург).

В исследованной выборке животных вариации массы тела, содержания в крови глюкозы и триглицеридов были положительно связаны с массой окологонадного жира ($r=0,79$; $p<0,002$; $r=0,64$; $p<0,02$; $r=0,64$; $p<0,02$ соответственно). Установлена отрицательная связь между интенсивностью термогенеза БЖТ и массой тела ($r=-0,53$; $p<0,05$), массой окологонадного жира ($r=-0,49$, $p<0,05$). У мышей с повышенной интенсивностью термогенеза, содержанием РНК в БЖТ проявлялась тенденция к понижению уровня глюкозы и триглицеридов в крови.

Таким образом, термогенез в буром жире, сдерживая рост жировых депо, способствует нормализации уровня глюкозы, триглицеридов и, тем самым, уменьшению рисков возникновения метаболических нарушений.

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА КАРДИОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПЧЕЛИНОГО ЯДА И МЕЛИТТИНА ПРИ ПРЕДИШЕМИЧЕСКОМ И ПОСТИШЕМИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ

М.Б. Звонкова (maryz@bk.ru)

Нижегородский государственный педагогический университет,
Нижний Новгород, Россия

В условиях относительной нормы мелиттин (0,03 мг) и пчелиный яд (0,05 мг) вызывали ярко выраженные токсические эффекты. Эти вещества достоверно ($p<0,01$) вызывали на модели изолированного сердца по методу Лангendorфа–Фаллена постепенное угнетение ЧСС и P_{\max} на 40%, а также скоростных показателей (на 50–70%), при этом наблюдалось развитие аритмий и рост контрактуры (КДД увеличивалось в 10 раз относительно исходного состояния). Изменения развиваемого давления при введении мелиттина носили двухфазный характер. В первую минуту наблюдалось повышение P_{\max} на 40 %, которое затем быстро снижалось и к 20 мин после введения вещества не превышало 60%. Гепарин снижал токсические эффекты зоотоксинов, но не устранил положительный инотропный эффект мелиттина. Все показатели сократительной активности слабо отличались от нормы, однако высокий процент аритмий сохранялся.

При введении, как перед ишемией, так и после ишемии и пчелиный яд и мелиттин вызывали прекращение работы сердца, его сократительная активность в 90% случаев не восстанавливалась. Напротив, введение смеси гепарин-пчелиный яд сопровождалось достоверным ($p<0,05$) повышением ритмической активности в 2 раза, силы сердечных сокращений на 30% и в целом сократительной работы сердца по сравнению с контролем. Данные показатели в конечном итоге приближались к исходным значениям.

Скорость сокращения и скорость расслабления также достоверно превышали контрольные значения. При предишемическом введении смеси пчелиного яда с гепарином они даже недостоверно превышали на 10% исходные значения, а при постишемическом – достигали исходного уровня. Вместе с тем, восстановление сократительной активности сердца в группах с введением смеси пчелиный яд-гепарин сопровождалось значительным количеством аритмий на протяжении всего времени наблюдения.

Введение смеси гепарин-мелиттин не приводило к значительным изменениям сократительной активности по сравнению с контролем в реперфузионный период, за исключением высокого процента аритмий. Увеличение контрактуры было небольшим (на 10%), что характерно для всех случаев использования смесей с гепарином. Таким образом, гепарин модулирует кардиотропные эффекты мелиттина и пчелиного яда.

PECULIARITIES OF THE HYPOTHALAMO-PITUITARY-ADRENOCORTICAL AXIS ACTIVATION DURING CHRONIC STRESS

D. Zelena (zelena.dora@koki.mta.hu), G.B. Makara

Institute of Experimental Medicine Hungarian Academy of Sciences,
Budapest, Hungary

A certain amount of stimuli required for life (eustress), but when they become too strong or continuous (chronic stress) we cannot cope with the situation any more and diseases (e.g. gastric ulcer, depression etc.) may develop. The hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis is one of the basic components of stress-adaptation. During acute stress corticotropin-releasing hormone (CRH) is released from the nucleus paraventricularis hypothalami (PVN), which stimulates the adrenocorticotropic secretion from the pituitary leading to glucocorticoid release from the adrenal cortex. This system was built to handle acute and not chronic stress. During chronic stimuli there might be a shift from predominantly CRH regulation to vasopressin in the hypothalamus. Moreover, there are chronic stressors that do not require the PVN for glucocorticoid release. Our studies showed that repeated restraint in rats stimulate the HPA axis through central mechanism involving the PVN. However, the model of chronic inflammation, adjuvant-induced arthritis might activate the system by factors acting directly on the pituitary or hypothalamic areas outside the PVN. A metabolic disorder, diabetes mellitus, which was induced in rats by streptozotocin injection, might have more peripheral action, involving factors stimulating directly the adrenal gland. These data confirmed that the HPA axis regulation during chronic stress might be different from the textbook view. Different stressors might influence different factors (e.g. cytokines, metabolic elements) acting on different level of the axis.

This work was supported by OTKA № NN716269.

НО-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА КРОВЬЮ В УСЛОВИЯХ САУНЫ

В.В. Зинчук, Д.Д. Жадъко

Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Белоруссия

Использование бани с лечебно-профилактическими целями является распространенным методом физиотерапии (Золотухина, Улащик, 2008). Эффект сауны проявляется изменением деятельности ряда физиологических систем организма (Crinnion, 2011), однако действие бани на функционирование системы транспорта кислорода и активность L-

аргинин-NO системы изучено недостаточно. Цель исследования – оценка NO-зависимых механизмов транспорта кислорода кровью в условиях сауны у здоровых лиц.

Объектом исследования были спортсмены и нетренированные мужчины (18–25 лет). Процедуру бани (температура 85–90°C, влажность 10–15%) осуществляли 1 раз в неделю в течение 5 месяцев. Во время первой и заключительной процедур до и после теплового воздействия проводили забор венозной крови и определяли параметры кислородтранспортной функции крови (pO_2 , SO_2 , CvO_2 , $p50$ – как показатель сродства гемоглобина к кислороду (СГК)), а также уровень общих нитритов. Статистический анализ проводили по критерию Вилкоксона.

Во время первой процедуры после сауны установлено повышение напряжения и содержания O_2 венозной крови в обеих группах, однако у спортсменов наблюдался меньший прирост значений pO_2 и SO_2 относительно исходных, чем у нетренированных лиц, что указывает на более высокую производительность механизмов транспорта кислорода в тренированном организме. Также был отмечен рост значений $p50$ как в стандартных ($pH=7,4$, $pCO_2=40$, температура – 37 °C), так и в реальных условиях, что отражает снижение сродства гемоглобина к кислороду и увеличение потока кислорода в ткани после жаровоздушной процедуры. Уровень общих нитритов после сеанса бани увеличивался в группе здоровых мужчин на 20,1%, в группе спортсменов – на 26,2%. В заключительной процедуре наблюдался сходный характер изменений кислородтранспортной функции крови (рост величин pO_2 , SO_2 , CvO_2), СГК (повышение $p50_{станд}$ и $p50_{реал}$) и содержания NO_2^-/NO_2^- , однако менее выраженного в сравнении с первым посещением, что указывает на адаптацию организма к систематическому перегреванию.

Таким образом, процедура суховоздушной бани приводит к изменению функционирования механизмов транспорта кислорода, проявляющемуся увеличением pO_2 , уменьшением СГК, что способствует увеличению транспорта кислорода в ткани и в значительной степени регулируется за счет активности L-аргинин-NO системы.

**ДЕЙСТВИЕ СЛАБЫХ ИРРИТАНТОВ НА ЖЕЛУДОЧНУЮ
ПРОДУКЦИЮ БИКАРБОНАТОВ И ПЕПСИНОГЕНА ЗАВИСИТ
ОТ УРОВНЯ СЕКРЕЦИИ КИСЛОТЫ**

В.А. Золотарев (vasiliy_zolotarev@hotmail.com),

Ю.В. Андреева, Р.П. Хропычева

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

Пищеварение в желудке сопряжено с регулярным воздействием на мукозную поверхность эпителия разрушающих факторов, прежде всего кислоты, пепсина и повышенного осмотического давления. Агрессивная полостная среда в желудке активирует экзокринную и эндокринную секрецию желудочных желез, модулируя пищеварительные и гастропротективные процессы. Задачами работы были изучение действия химических раздражителей (слабых ирритантов), близких к физиологическим показателям пищеварения, на продукцию бикарбонатов и пепсиногена, а также выяснение роли эндогенной кислоты в управлении непариетальной секрецией в условиях ирритации слизистой оболочки желудка (СОЖ). Опыты проведены на бодрствующих крысах с хронической фистулой желудка, а также на наркотизированных крысах линии Спрег–Доули. Полость желудка перфузировали физиологическим раствором, либо слабым ирритантантом – подкисленным гипертоническим раствором (500 mM NaCl, pH 2.0). Концентрацию кислоты, бикарбонатов и пепсиногена измеряли в оттекающем из желудка перфузате. В обеих экспериментальных моделях полостная аппликация подкисленного гипертонического раствора усиливала базальную секрецию бикарбонатов и пепсиногена, причем эта реакция полностью блокировалась индометацином. Уменьшение собственной продукции кислоты в желудке, вызванное омепразолом (5 мг/кг в.в.), приводило к простагландин-зависимому усилению секреторной реакции на раздражение СОЖ слабыми ирритантами, а именно к увеличению базальной секреции бикарбонатов и пепсиногена. Вероятной причиной увеличения чувствительности СОЖ к раздражающим воздействиям в присутствии омепразола было уменьшение градиента pH в пристеночном слое слизи. Слабая ирритация также усиливала секрецию HCO_3^- и пепсиногена, вызванную раздражением блуждающего нерва, причем эта реакция не связана с действием простагландинов. На фоне омепразола отмечено ослабление потенцирующего эффекта ирритации по отношению к «вагусной» продукции бикарбонатов.

ЭНЕРГОРАСХОДЫ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ОРГАНОВ В ОБЩЕЙ ЭНЕРГЕТИКЕ ОРГАНИЗМА

К.П. Иванов (kprivanov@nc2490.spb.edu)

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

Любой физиологический акт протекает с потреблением энергии. В организме человека внутренние органы, которые имеют массу всего 5 кг, потребляют 72–75% всего энергобюджета организма. Все человечество потребляет около 6 миллиардов кв часов в год, что превосходит общее количество энергии, которая вырабатывается всеми электростанциями мира. Возникает фундаментальная проблема – почему организм тратит так много энергии? Дело в том, что энергия, получаемая организмом при разложении и окислении пищи, не используется непосредственно. Она вся тратится на синтез макроэргов (АТФ), которые путем гидролиза освобождают энергию для работы различных внутренних органов. Но почему на синтез АТФ затрачивается так много энергии? Дело в том, что энергоемкость АТФ очень мала. Если окисление моля глюкозы массой 180 г дает 686 ккал энергии, то расщепление одного моля АТФ массой 506 г дает только 10 ккал. По нашим расчетам, проведенным еще в 80-е гг., чтобы обеспечить энергией работу всех внутренних органов при полном покое организм должен синтезировать в сутки до 50 кг АТФ, что составляет более половины всего веса организма и является огромной работой. По тем же расчетам карликовая мышь синтезирует в сутки АТФ по весу в 20 раз больше массы тела. Такова цена жизни. Другая фундаментальная проблема энергообмена, это поддержание жизни при минимальных энерготратах. Холод уменьшает энерготраты, но является причиной смерти. В последние 10 лет нам удалось найти способы поддерживать и сохранять жизнь млекопитающих (крыс) при температурах тела всего 4–7 °C, т.е. при абсолютно смертельной температуре тела. Это беспрецедентный факт в термофизиологии. Холод, вообще говоря, является консерватором энергии. При очень низкой температуре обмен веществ в тканях прекращается и отдельные органы, и организм в целом могут сохранить жизнеспособность практически вечно. Это происходит при температуре минус 130 °C, которой не существует в природе. Наиболее интересный казус энергообмена состоит в том, что каждый человек затрачивает в покое на уровне основного обмена внутренних органов 1800 ккал. При средней мышечной работе это 2700–2900 ккал. Но отдаем мы в пространство то же самое количество энергии, что и получаем. Это рассчитано достаточно точно. Возникает вопрос: за счет какой же энергии мы живем? Эта проблема игнорировалась в течение 200 лет. Теперь мы можем объяснить ее, но только с помощью термодинамики.

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ДЕПРЕССИИ**

A.A. Ивонин (*ivonin@infran.ru*), Н.Н. Богданов¹, Д.О. Кущенко, В.Т. Шуваев
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ¹Северо-Западный
государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Исследования проведены на 40 больных с различными клиническими вариантами невротических и рекурентных депрессивных синдромов. Изучалась пространственная организация биоэлектрической активности головного мозга кросскорреляционным методом с использованием кластерного и факторного анализов. Вегетативно-висцеральные нарушения оценивались методом измерения порогов холодовой чувствительности аурикулярных точек (аурикулярный криорефлексотест). Показано, что клиническая картина депрессивных синдромов находит отражение в структуре пространственной организации ЭЭГ. Пространственная организация ЭЭГ модифицируется в зависимости от степени выраженности самого депрессивного синдрома и сопутствующих проявлений тревоги и астении. В группах с депрессивным синдромом без сопутствующих астенических и тревожных проявлений максимальные изменения выявлены в правой лобно-височной области-левой задневисочной области. В группах, где наряду с депрессией выявилась тревога-снижение кросскорреляционных связей лобно-височных областей обоих полушарий, ярко выраженное повышение кросскорреляционных отношений в правой задневисочной области. В группах, где депрессивный и тревожный синдромы сочетались с выраженным астеническим проявлением, наблюдалось снижение кросскорреляционных и когерентных связей в лобно-височных областях обоих полушарий. Клиника невротических нарушений находит отражение в специфической картине изменений пространственной организации электрической активности коры головного мозга и в изменениях показателей вегетативного статуса. Реализация негативных эмоциональных состояний у человека сопровождается изменениями вегетативно-висцеральных функций и порогов болевой чувствительности. Изменения в центральных мозговых структурах охватывают зоны представительства эмоциональных реакций и зоны коркового представительства органов. Незначительные центральные изменения могут вызвать вегетативные дисфункции.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ,
ОРГАНИЗОВАННЫХ ПО ПОЛИПАРАМЕТРИЧЕСКОМУ
АЛГОРИТМУ МОДУЛЯЦИИ, НА ПОКАЗАТЕЛИ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И НА
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА В ПРОЦЕССЕ
ИНДИВИДУАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРЕДСТАРТОВОГО
ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ**

Н.Л. Изварина (nlizvarina@mail.ru), М.В. Ленцман, И.Г. Станиславская¹

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ¹Национальный
государственный университет физической культуры, спорта и здоровья
им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

Используя аналогию с фазно-частотным кодированием информации в ансамблях когерентно работающих нейронов нами разработана компьютерная программа для синтеза звуковых сигналов, модулированных по специальному поли-параметрическому нелинейному алгоритму (Izvarina at al., 2008). Звуковые стимулы были синтезированы на основе несущей частоты 1000 Гц и модулированы в диапазонах биоэлектрической активности мозга в двух модулирующих диапазонах: TS1 от 1 до 13 Гц и TS2 от 13 до 55 Гц. В недавних исследованиях нами показана выраженная антидепрессантная активность TS1 и TS2 акустических сигналов, которая сравнима с активностью фармакологических антидепрессантных препаратов, в teste форсированного плавания, а также выраженное антистрессовое действие на интактных животных (Изварина и др., 2010; Izvarina at al., 2011). Исследования влияния тестовых сигналов TS1 и TS2 на основные спектральные компоненты показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) с высокой (HF) и низкой (LF) частотой, а также на спектральные характеристики и соотношения индексов альфа, бета, тета ритмов проводилась на добровольцах спортсменах в условиях предстартового психоэмоционального напряжения. В результате проведенных исследований нами показано позитивное влияние TS1 и TS2 на психофизиологические характеристики спортсменов, которое выражалось в оптимизации вегетативного баланса и сглаживании межполушарной асимметрии, что свидетельствует об улучшении функционального состояния организма и увеличении адаптационного потенциала.

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ИНГИБИТОРА ЭНДОТЕЛИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА
НА МОДЕЛИ РЕНОВАСКУЛЯРНОЙ ГИПЕРТОНИИ
В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА КРЫСАХ**

M.E. Илатовская¹ (*ilamariya@yandex.ru*),

E.D. Юдахина¹, B.F. Позднев², N.A. Медведева¹

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

²Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН,

Москва, Россия

Эндогенный пептид эндотелин-1 (ЭТ-1), вырабатываемый в сосудистой стенке, считают прогипертензивным фактором благодаря его высокому сосудосуживающему фармакологическому действию. При этом активно синтезируемый в почках ЭТ-1 является стимулятором почечной экскреции воды и натрия, что может приводить к антигипертензивным эффектам. Экскреция ЭТ-1 практически не зависит от концентрации ЭТ-1 в крови, то есть отражает активность паракринной системы ЭТ-1 почек. Показано, что при экспериментальной реноваскулярной гипертензии, повышается экспрессия ЭТ-1 в системных сосудах, однако влияние ЭТ-1 на процесс развития этой патологии остается практически неизученным вопросом. В работе была поставлена цель изучить эффекты применения ингибитора синтеза ЭТ-1 на развитие объем-зависимой формы гипертензии Голдблatta «1 почка, 1 зажим». Для этого у крыс линии Wistar под тиопенталовым наркозом удаляли правую почку и ставили зажим на артерию левой почки (группа РГ). Кроме того, группа РГ-РР после операции получала ингибитор эндотелин-превращающего фермента (ИЭПФ) PP36 с питьевой водой в течение 4 недель. Ложнооперированные крысы были разделены на получавших (ЛО-РР) и не получавших ИЭПФ (ЛО). Артериальное давление измеряли плетизмографическим методом. Сбор крови и мочи для анализа ЭТ-1 проводили через 4 недели после операции. К третьей неделе увеличение давления в группе РГ-РР составляло $67,5 \pm 5$ мм рт. ст. и превосходило увеличение давления в группе РГ на 23% ($p < 0,05$). Иммуноферментный анализ выявил снижение концентрации ЭТ-1 в плазме крови на 27,8% ($p = 0,07$) в группе ЛО-РР по сравнению с ЛО, что подтверждает влияние данного ингибитора на системную сосудистую продукцию ЭТ-1. Применение ИЭПФ у гипертензивных крыс значимо не влияло на данный параметр. Развитие гипертензии приводит к значительному увеличению экскреции ЭТ-1 на 90% ($p < 0,05$), что предотвращалось хроническим применением ИЭПФ у гипертензивных животных. Результаты работы свидетельствуют, что ИЭПФ не снижает ЭТ-1 в плазме на фоне гипертензии «1 почка, 1 зажим».

но снижает его почечную продукцию, что, по-видимому, является причиной прогипертензивного действия ИЭПФ в данной экспериментальной модели. Таким образом, получены косвенные данные о возможности антигипертензивного действия ЭТ-1 при реноваскулярной гипертензии.

РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА МИКРОИНЬЕКЦИИ ЛЕПТИНА В КОМПЛЕКС ПРЕ-БЕТЦИНГЕРА

E.M. Иношкина (inyushkina@mail.ru), Н.А. Меркулова, А.Н. Иношкин
Самарский государственный университет, Самара, Россия

Лептин – эндогенный сигнал насыщения, который также участвует в регуляции целого ряда других физиологических функций, в частности, дыхания. Центральное действие исследуемого пептида опосредуется специфическими лептиновыми Ob-R и Ob-Rb рецепторами, которые обнаружены в различных областях ствола мозга, участвующих в регуляции дыхания (Mercer et al., 1998). К настоящему времени имеются данные, указывающие на то, что комплекс пре-Бетцингера имеет первостепенное значение для генерации дыхательного ритма у млекопитающих (Ramírez et al., 2004; Wenninger et al., 2004; Solomon, 2005). Цель работы – изучение реакций паттерна внешнего дыхания и основных параметров биоэлектрической активности инспираторных мышц на локальное воздействие лептина на комплекс пре-Бетцингера.

Исследование выполнено на 30 белых крысах обоего пола массой 180–270 г, наркотизированных уретаном. Лептин растворяли в искусственной цереброспинальной жидкости и вводили с помощью микроширица МШ-1 через стеклянную микропипетку с диаметром кончика 20–30 мкм в концентрациях 10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-6} и 10^{-4} М в объеме 0,2 мкл в комплекс пре-Бетцингера. В контрольных экспериментах в ту же область инъецировали 0,2 мкл искусственной цереброспинальной жидкости.

Воздействие лептина на данную область ствола мозга в целом приводило к стимуляции дыхания. При этом статистически значимые изменения исследуемых параметров были выявлены при использовании 10^{-8} – 10^{-4} М лептина; концентрация пептида, равная 10^{-10} М, оказалась подпороговой. Характерно, что после микроинъекций 10^{-8} М лептина в этот отдел дыхательного центра наблюдался рост частоты дыхания на 18,3% от исходного уровня ($p<0,01$). Лептин в концентрации 10^{-6} М также вызывал рост частоты дыхания на 27,8% ($p<0,001$). В том и другом случае существенных изменений объемно-амплитудных показателей выявлено не было. Эффекты 10^{-4} М лептина на уровне пре-Бетцингерова комплекса оказались более комплексными: рост частоты дыхания на 18,8% ($p<0,001$) сопровождался снижением дыхательного объема на 35,5% ($p<0,001$) и

амплитуды залпов на интегрированной ЭМГ инспираторных мышц, максимально – на 32,8% ($p<0,001$).

Выявленная нами способность лептина вызывать респираторные реакции, в совокупности с данными литературы о наличии в исследуемой области относительно высокой концентрации специфических рецепторов к лептину и их мРНК (Buyse et al., 2001; Hosoi et al., 2002; Ellacott et al., 2006) свидетельствует в пользу гипотезы об участии эндогенного лептина в регуляции дыхания на уровне пре-Бетцингерова комплекса.

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА КРОВИ И ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ГИПЕРВОЛЕМИИ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Д.Г. Камаев (*kds@yandex.ru*), М.П. Давыдова

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

Аномальный кровоток, наблюдаемый при врожденных пороках сердца (ВПС) с лево-правым сбросом, приводит к развитию окислительного стресса: повышение напряжения сдвига и растяжение легочных артерий вызывает усиление продукции АФК в сосудистой стенке, а смешивание артериальной и венозной крови увеличивает время экспозиции эритроцитов при высоком pO_2 . Следствием гиперпродукции АФК являются дисфункция эндотелия и гипертрофия сосудистой стенки. С другой стороны, окислительный стресс приводит к адаптационным сдвигам в антиоксидантной системе. Ранее проведенное нами исследование показало значимое увеличение активности каталазы сыворотки крови у детей с ВПС и выраженной гиперволемией малого круга кровообращения (МКК). Кроме этого, была выявлена повышенная экспрессия мРНК ИЛ-1 β и ФНО α в лимфоцитарно-моноцитарной фракции крови и обнаружена положительная корреляция между активностью каталазы и уровнем экспрессии ФНО α ($p<0,05$). Наличие провоспалительного фона не позволило напрямую связать аномальный кровоток с изменениями в функционировании антиоксидантной системы. С целью определения возможной связи между увеличенным кровотоком в легочных артериях и изменениями в антиоксидантном профиле моделировали ВПС со сбросом крови слева-направо у крыс созданием шунта между сонной артерией и яремной веной. Через 1,5 месяца после операции проводили оценку компонентов антиоксидантной системы на системном и органном уровнях: измеряли активность каталазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах, содержание общего глутатиона в плазме, активность каталазы внутрилегочных артерий и активность каталазы в сыворотке. Создание

сонно-яремного шунта приводило к значимому увеличению массы желудочков сердца и уменьшению содержания гемоглобина в крови ($p<0,05$), что может служить признаком увеличенного потока в МКК и развития окислительного стресса. Для контроля отсутствия воспалительного процесса проводили гистологическое исследование ткани легких. Биохимический анализ компонентов антиоксидантной системы не выявил различий между группами. Исходя из полученных данных на модели ВПС у крыс, можно сделать вывод об отсутствии прямой связи между аномальным кровотоком в легочном русле и изменением в антиоксидантной системе у детей с ВПС и гиперволемией МКК. Таким образом, увеличенная активность каталазы при ВПС с гиперволемией МКК может быть связана с активацией провоспалительных механизмов.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ ПЕЙСМЕКЕРНЫХ МИОЦИТОВ В ПРЕДСЕРДНО- ЖЕЛУДОЧКОВОМ КЛАПАНЕ СЕРДЦА ПТИЦ

Н.Н. Касева (nkasn@yandex.ru), В.И. Прошева

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Целью данной работы была электрофизиологическая характеристика пейсмекерных миоцитов в правом предсердно-желудочковом клапане сердца голубей. Эксперименты выполнены на изолированных спонтанно сокращающихся препаратах предсердно-желудочкового и синусно-предсердного клапана, полученных из сердец шести взрослых голубей *Columba livia* L. Потенциалы действия (ПД) регистрировали с помощью микроэлектродной техники. Исследуемые клетки клапанов идентифицировали по конфигурации и длительности генерируемых ими ПД на уровне 20 (ДПД₂₀), 50 (ДПД₅₀) и 90% (ДПД₉₀) деполяризации. Частота спонтанных возбуждений мышечного клапана в среднем составляла 77 ± 35 мин⁻¹, пределы колебаний от 34 до 140 мин⁻¹ (температура перфузионного раствора $36,7\pm0,8$ °C, pH=7,4). Пейсмекерные ПД регистрировались на предсердной стороне мышечного клапана в области основания, в фиброзной ткани. Анализ электрофизиологических параметров пейсмекерных миоцитов показал, что для них характерна электрическая гетерогенность. Различались пейсмекерные ПД с низкой и высокой скоростью нарастания переднего фронта ($6,5\pm1,5$ В/с против $18,3\pm7,3$ В/с). Средние значения полной амплитуды, медленной диастолической деполяризации (МДД) и длительности у пейсмекерных ПД с низкой скоростью деполяризации составляли 65 ± 9 мВ, $4,2\pm1,1$ мВ, ДПД₂₀ 51 ± 11 , ДПД₅₀ 101 ± 24 и ДПД₉₀ 133 ± 17 мс соответственно (n=6–36).

Потенциалы действия пейсмекерных миоцитов с высокой скоростью деполяризации имели следующие средние величины: амплитуда ПД – $82,4 \pm 13$ мВ, МДД – $2,8 \pm 0,8$, ДПД₂₀ 59 ± 6 , ДПД₅₀ 102 ± 7 и ДПД₉₀ 139 ± 6 мс ($n=8-36$). При сравнении электрофизиологических параметров латентных пейсмекерных клеток синусно-предсердного клапана и пейсмекерных клеток предсердно-желудочкового клапана установлено, что синусно-предсердные пейсмекерные ПД короче на всех измеренных уровнях деполяризации и имеют большую амплитуду МДД ($p < 0,05$). Таким образом, показано, что пейсмекерная область в мышечном клапане сердца птиц является электрически гетерогенным образованием.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 11-04-01933.

ЭКСТРАПИНЕАЛЬНЫЙ МЕЛАТОНИН: ПАРАКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

T.B. Кветная¹ (kvetnaia@gerontology.ru), С.С. Коновалов¹, И.М. Кветной²

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН;

²НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН,

Санкт-Петербург, Россия

Мелатонин (МТ) впервые был открыт А. Лернером в шишковидной (pineальной) железе и до сих пор рассматривается в основном как гормон, продуцируемый этой железой. Однако, начиная с середины 70-х гг. XX века появляются убедительные данные о возможности его экстрапинеального синтеза. Нами проведено детальное изучение роли и значения экстрапинеальных источников синтеза МТ в регуляции гомеостаза с применением современных гистохимических, иммуногистохимических, авторадиографических, электронно-микроскопических и морфометрических методов как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*. Результаты исследований свидетельствуют о том, что pineальная железа (эпифиз) не является монопольным органом, способным синтезировать МТ. Оказалось, что экстрапинеальный МТ широко распространен в организме человека и животных – клетки, продуцирующие его, обнаружены в желудочно-кишечном тракте, дыхательных путях, поджелудочной железе, надпочечниках, щитовидной железе, тимусе, мозжечке, мочеполовой системе, плаценте, эндометрии, коже и других органах. Показан активный синтез МТ в иммунокомпетентных и других неэндокринных клетках – тучных клетках, естественных киллерах, эозинофильных лейкоцитах, тромбоцитах, эндотелиоцитах, макрофагах, эпителиальных клетках тимуса и других структурах. Такое широкое распространение МТ в организме отражает его ключевую роль как

межклеточного регулятора и координатора многих сложных и взаимосвязанных биологических процессов. Проведены детальные исследования, результаты которых позволили установить изменения синтеза и секреции гормона при физиологических и патологических процессах во многих висцеральных органах. Принимая во внимание широкий спектр локализации и биологической активности МТ, представляется возможным рассматривать экстрапинеальный МТ в качестве основной сигнальной молекулы для локальной координации висцеральных функций в норме и при различной патологии.

НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

И.М. Кветной (igor.kvetnoy@yandex.ru)

НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, Россия

Классический термин «висцеральная регуляция» подразумевает под собой поддержание постоянства внутренней среды организма за счет регуляции функций внутренних органов с помощью нервной системы. На молекулярном уровне в основе висцеральной регуляции лежит взаимодействие рецепторов и сигнальных молекул (нейромедиаторов). Такая концепция во многом близка к понятию диффузной нейроиммunoэндокринной системы (ДНИЭС) – представляющей собой совокупность регуляторных клеток, локализованных практически во всех тканях и органах и продуцирующих биологически активные вещества с целью поддержания гомеостаза. Таким образом, клетки ДНИЭС, не обязательно являясь нервыми элементами, могут выступать в качестве системы висцеральной регуляции организма. Нами были исследованы органы, в которых локализуются нейроэндокринные и иммунокомпетентные клетки, входящие в ДНИЭС – желудок, щитовидная железа, поджелудочная железа и селезенка. Пинеалэктомия и облучение сублетальными дозами являлись моделями преждевременного и ускоренного старения. Общую популяцию нейроэндокринных клеток выявляли методом серебрения по Гrimелиусу. Иммуногистохимические исследования проводили с применением моноклональных антител к серотонину, кальцитонину, глюкагону, соматостатину. В различных моделях преждевременного и ускоренного старения наблюдаются изменения структурно-функциональной организации клеток ДНИЭС, сопровождающие нарушения структуры и функции изученных органов. Введение мелатонина и серотонина нивелирует признаки старения, что

свидетельствует о выраженном геропротекторном влиянии данных гормонов, реализуемое через восстановление нарушенных при старении нейроиммunoэндокринных сигнальных взаимодействий. Мишенями мелатонина и серотонина являются энteroхромоффинные (ЕС-) клетки желудочно-кишечного тракта, в которых под влиянием обоих гормонов усиливается экстрапинеальный синтез серотонина и мелатонина, что практически компенсирует аплазию эпифиза при старении организма. Таким образом, клетки ДНИЭС, продуцируя широкий круг гормонально активных сигнальных молекул, составляют общность ключевых регуляторных механизмов функционирования висцеральных систем.

РОЛЬ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ П.Г. БОГАЧА В ИЗУЧЕНИИ РЕГУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ ГИПОТАЛАМУСА

Л.А. Клименко (Kazimka.L@rambler.ru)

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
Киев, Украина

Петр Григорьевич Богач – известный физиолог и биофизик, академик АН Украины. Один из организаторов и первый директор Института физиологии животных при Киевском университете, заведовал кафедрами биофизики и физиологии человека и животных. Был академиком-секретарем Отделения биохимии, физиологии и теоретической медицины АН УССР. Создал научную школу физиологов и биофизиков.

Научные поиски П.Г. Богача были направлены на изучение физиологии систем органов пищеварения, центральной нервной системы, гладких мышц. Открыл моторный эзофаго-интестинальный, моторный кишечно-кишечный рефлексы. Изучил роль гипоталамуса и лимбической системы головного мозга в регуляции вегетативных функций. Ученый принадлежит к тем представителям отечественной и мировой науки, чья деятельность направлена на разработку новых методов исследования. Для этих целей он привлекал талантливую молодежь. Вместе со своим учеником А.Ф. Косенко для изучения роли гипоталамуса разработал принципиально новую методику вживления многополюсных электродов у собак с оперативным подходом до основы мозга через височную кость. Сотрудниками П.Г. Богача были разработаны и другие методики: способ локального нагревания и охлаждения гипоталамуса, вживление канюль для химического и осмотического раздражения его и электролитическое разрушение некоторых структур лимбической системы. Исследования А.Ф. Косенко и П.Г. Богача показали роль гипоталамуса в регуляции секреторной и моторной функции желудка и кишечника. Эти вопросы

отображены и в работах К.И. Несена, Л.А. Коваль, В.Д. Сокура, С.Д. Грайсмана, В.А. Губкина и др. Нервным и гуморальным механизмам регуляции гипоталамуса вегетативных функций посвящены исследования и других учеников П.Г. Богача. Так, К.Б. Крацильщиков изучал механизмы нейрогуморальной регуляции моторной деятельности пищевода, Л.А. Коваль, В.А. Мотузный – тонкого и толстого кишечника. А.Ф. Косенко, Г.П. Гушинец, В.И. Коваленко изучали влияние гипоталамуса на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, Лященко – на функцию печени. Исследовали регуляцию выхода желчи в двенадцатиперстную кишку В.А. Губкин и В.Г. Томиленко, всасывание в тонком кишечнике – З.А. Добровольськая.

ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ МРНК БЕЛКА NAP-22 В ПОЧКАХ И В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС

Н.З. Клюева¹, Е.И. Петрова¹, А.С. Альдекеева^{1,2}, Н.А. Корнева²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ²Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия

Белок NAP-22 – один из мажорных субстратов протеин-киназы C, обнаруживается при онкологических заболеваниях, сердечно-сосудистых нарушениях и заболеваниях почек. Избыточное потребление соли у крыс со спонтанной гипертензией оказывает неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему независимо от уровня артериального давления, вызывая резкое ухудшение функции почек, нарушение почечной гемодинамики и клубочковой динамики. При этом в развитии гипертензии основную роль играют задержка натрия и последующее увеличение объема внеклеточной жидкости. Мы исследовали экспрессию мРНК NAP-22 в почках и некоторых отделах головного мозга после длительной солевой нагрузки, изменяющей фильтрационно-абсорбционную функцию почек у крыс SHR, для которых характерны генетически детерминированные нарушения обмена кальция в клетке. В качестве контроля использовали крыс WKY, у которых при достаточном поступлении экзогенного кальция не наблюдается повышенного артериального давления. У всех животных до начала действия солевой нагрузки и после нее измеряли артериальное давление (АД) манжеточным методом. У крыс со спонтанной гипертензией уровень мРНК NAP-22 в почках исходно был достоверно выше, чем у крыс WKY. При солевой нагрузке у всех гипертензивных животных он достоверно снижался, при том, что уровень АД у них практически не изменялся. В теменной коре и в гиппокампе уровень мРНК NAP-22 не

изменялся, но заметно увеличивался в мозжечке. У крыс WKY исходно уровень мРНК NAP-22 в почках был ниже, и солевая нагрузка снижала этот показатель, вплоть до полного исчезновения у некоторых животных. Одновременно у них развивалась средняя гипертензия. В теменной коре и в мозжечке уровень мРНК NAP-22 не изменялся, но заметно увеличивался в гиппокампе. Вероятно, у крыс WKY, в отличие от крыс SHR, имеющих низко-рениновую форму АГ, в почках имеются механизмы, защищающие клетки канальцев от повреждающего действия нарушенных абсорбционно-фильтрационных процессов, которые могут привести к апоптозу, с развитием которого связана экспрессия белка NAP-22.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА ЭСТРАДИОЛОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ПОТЕНЦИАЦИЮ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ВВЕДЕНИЕМ ЭСТРАДИОЛА

Ю.О. Ковалева (sunrise33@mail.ru), М.М. Артемьевая, О.С. Медведев

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

Ранее нами было показано, что эстрадиол (E_2) вызывает увеличение степени развития легочной гипертензии (ЛГ) при хроническом действии гипоксии. Поэтому целью настоящего исследования было изучение влияния блокатора эстрадиоловых рецепторов на эффект усиления развития (ЛГ), вызываемого хроническим введением E_2 . Эксперименты проводили на овариэктомированных самках (Ов) линии Wistar с гипоксической формой ЛГ. Для чего животных через 4 недели после овариэктомии помещали в барокамеру (5000 м над уровнем моря, O_2 – 10%) на 10 ч в день в течение 2 недель. В эксперимент вступало 4 группы животных: группа Ов/к, животным которой ежедневно вводили растворитель; группа Ов/ E_2 , которым ежедневно вводили E_2 дозе 15 мкг/кг в день; группа Ов/ E_2 +бл, которым совместно с E_2 вводили блокатор эстрогеновых рецепторов ICI 182,780 в дозе 150 мкг/кг и группа Ов/бл. Было показано, что E_2 увеличивает массы маток крыс в группе Ов/ E_2 , по сравнению с группой Ов/к (312 ± 14 vs. 202 ± 15 мг, $p<0,001$). Блокатор эстрогеновых рецепторов, вводимый совместно с эстрадиолом (группа Ов/ E_2 +бл), статистически значимо снижает массу матки в сравнении с группой Ов/ E_2 , соответственно 215 ± 14 vs. 312 ± 14 мг, $p<0,01$. Интересно, что в группе Ов/бл также наблюдали уменьшение массы матки по сравнению группой Ов/к (соответственно 122 ± 8 vs. 202 ± 15 мг, $p<0,001$). Степень развития ЛГ, оцениваемая по величине систолического давления в правом желудочке (СПЖД), была статистически выше в группе Ов/ E_2 по

сравнению с группой Ов/к (соответственно, $55,0 \pm 1,1$ vs. $48,0 \pm 1,4$ мм.рт.ст., $p < 0,01$). Введение блокатора совместно с эстрadiолом приводило к уменьшению степени развития заболевания по этому показателю. При изучении реактивности сосудов большого круга кровообращения на введение агониста α_1 -рецепторов фенилэфрина не было выявлено различий в ответах групп Ов/к, Ов/E₂, Ов/ E₂+бл. Однако, у группы Ов/бл реакция на фенилэфрин значительно выросла в сравнении с группой Ов/к (дельта реакции системного среднего артериального давления $15,4 \pm 1,2$ vs. $6,7 \pm 1,1$ мм.рт.ст., $p < 0,01$). Таким образом, полученные результаты позволяют прийти к заключению, что эффект увеличения степени развития ЛГ при хроническом действии эстрadiола опосредуется через специфические рецепторы к эстрadiолу, так как он снимается на фоне действия их блокатора.

**ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА РЕАКТИВНОСТЬ СОСУДОВ
МАЛОГО И БОЛЬШОГО КРУГОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ У САМОК
КРЫС ЛИНИИ WISTAR ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ФОРМЕ
ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Ю.О. Ковалева, М.М. Артемьев (marinka.artemieva@gmail.com),

О.С. Медведев

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

Москва, Россия

Как известно, половые гормоны играют существенную роль в проявлении и развитии легочной гипертензии (ЛГ). Основным проявлением ЛГ является увеличение давления в малом кругу кровообращения, что ведет к структурным изменениям в легочных сосудах и в частности к уменьшению реакции эндотелийзависимого расслабления (ЭЗР). Целью данной работы было изучение влияния хронического введения эстрadiола и его блокатора флувестранта на чувствительность сосудов малого и большого кругов кровообращения к серотонину и ацетилхолину у самок крыс линии Wistar при гипоксической форме легочной гипертензии. ЛГ моделировали помещением животных в барокамеру (5000 м) на 10 ч в день в течение 2-х недель. Исследование проводили на изолированных сосудах. У крыс под уретановым наркозом извлекали легочную артерию 3-го порядка и подколенную артерию. Сосуды помещали в камеру с проточной перфузией (Nesterova M.A., Chuiko A.A. et al., 1999) и перфузировали растворами серотонина (3×10^{-8} М– 10^{-5} М) и ацетилхолина (10^{-9} М– 10^{-5} М). В эксперимент вступало 5 групп гипоксических животных: овариэктомированные самки, которым подкожно в течение 4 недель ежедневно вводили растворы эстрadiола в дозе 15 мкг/кг и 60 мкг/кг;

группа животных, которым вводили блокатор рецепторов эстрадиола флувестранта (150 мкг/кг); группа, получавшая флувестрант (150 мкг/кг) и эстрадиол (15 мкг/кг) и контрольная группа, которой вводился растворитель. Согласно полученным данным хроническое введение эстрадиола в дозе 15 мкг/кг ведет к незначительному уменьшению ЭЗР сосудов, как в малом, так и в большом кругу кровообращения. Совместное введение флувестранта и эстрадиола вызывает нормализацию реакции на ацетилхолин в легочной артерии. При введении дозы 60 мкг/кг наблюдается увеличение расслабление в ответ на перфузию ацетилхолином в подколенной артерии, в то время как в легочной артерии наблюдается уменьшение реакции NO-зависимого расслабления (13,7% vs. 90,7% контроль). Таким образом, хроническое введение эстрадиола овариектомированным крысам линии Wistar с ЛГ вызывает разнонаправленные изменения реакции ЭЗР в малом и большом кругах кровообращения.

Работа поддержанна грантом РФФИ №10-04-00845(а).

БИОХИМИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕЙ КРОВИ, ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ МНОГОКРАТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ МАЛЫХ ДОЗ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

В.И. Ковалышин¹, У.В. Конык² (konyukm@ukr.net), Л.П. Козак¹

¹Львовский национальный медицинский университет
им. Даниила Галицкого, Львов, ²Национальный медицинский
университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

С помощью биохимических методов и метода трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) у белых крыс изучены изменения в тканях крови, печени, почек после многократного облучения телегамматерапевтическим прибором «Агат» (источник ⁶⁰Со) при мощности дозы 0,64 Р/с и расстоянии «источник-поверхность» 0,75 м в суммарной поглощенной дозе 1 Гр. Облучение осуществляли четыре раза (через день) в разовой дозе 0,25 Гр. В тканях печени и почек выявлено достоверное повышение активности супероксиддисмутазы на 98,5% и на 48,5%, соответственно. Во всех исследуемых средах отмечено повышение каталазной активности, особенно в тканях печени (на 44,8%). Учитывая увеличение активности отдельных антиоксидантных ферментов, достоверное снижение индекса антиокислительной активности – интегративного показателя мощности системы антиоксидантной защиты организма, обусловлено истощением неферментативного ее компонента. В ответ на действие радиации во всех тканях увеличилось содержание

малонового диальдегида. Отмеченное возрастание содержания в крови молочной и пировиноградной кислот в 2 и 3 раза, соответственно, свидетельствует об активации анаэробного гликолиза. В значительной степени изменения кислородзависимого метаболизма обусловлено угнетением оксидазных процессов энергообеспечения. Таким образом, поврежденные радиацией ткани насыщены продуктами стресс-реакции, играющими естественную роль в жизнедеятельности митохондрий, пероксисом, глиоксисом, гидрогеносом функционирующих клеток, выявленных с помощью метода ТЭМ, и способны обеспечивать их трофику Н₂O и АТФ, что по мнению Ling (2008) свидетельствует о живом состоянии протоплазмы. Однако, с помощью метода ТЭМ в клетках печени и почек обнаружены в преобладающем количестве поврежденные предшественники и производные вегетативных и генеративных почек (генов) эукариотических клеток и по мнению исследователей (Ковалишин, 2010, 2011, 2012; Kovalyshyn V., Konyk U., Kozak L., 2010) такие дезорганизированные образования не способны осуществлять пролиферацию.

ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГИПОКСИИ И ХЕМОРЕЦЕПТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ ДЕСЯТИДНЕВНЫХ ХОЛОДОВЫХ ЭКСПОЗИЦИЙ

Л.Т. Ковтун (lykovtun@yandex.ru)

Научно-исследовательский институт физиологии СО РАМН,
Новосибирск, Россия

Гипоксия – кислородная недостаточность, возникающая в силу внешних или внутренних причин. Известно, что толерантность к гипоксии имеет большую индивидуальную вариабельность. Целью исследования было определить чувствительность к гипоксии и вентиляторную чувствительность к гипоксическому (HVR) и гиперкапническому (HCVR) стимулам, как показателей хеморецепторной регуляции дыхательной системы, до и после общих кратковременных охлаждений (13°C, 2 часа, 10 дней). Обследовано 24 здоровых молодых мужчин-добровольцев. Измерения проводились до и после холодовых экспозиций в термонейтральных условиях. HVR и HCVR определяли стандартными методами возвратного дыхания (Read, 1967; Weil, 1970). Чувствительность к гипоксии ($s\text{SaO}_2$) определяли по наклону сатурации гемоглобина артериальной крови (SaO_2) в HVR тесте, когда при экспоненциальном снижении концентрации O₂ во вдыхаемом воздухе, SaO_2 после некоторой задержки снижалась линейно. Известно, что уровень SaO_2 зависит от pH, BE, PO₂ и PCO₂ крови. Таким образом, SaO_2 является интегральным показателем, отражающим работу газотранспортной цепочки,

включающую кардиореспираторную систему, кровь, механизмы регуляции этих систем, регуляцию межсистемных взаимодействий, а также уровень метаболизма. После охлаждений HVR и HCVR в целом по группе достоверно увеличились, а $s\text{SaO}_2$ имела тенденцию к снижению. По значению $s\text{SaO}_2$, до охлаждений группа была разделена на три: группа 1 – низкоустойчивые, 2 – среднеустойчивые, 3 – высокоустойчивые при $s\text{SaO}_2$ - $4,09 \pm 0,3$; $-2,34 \pm 0,07$ и $-1,4 \pm 0,18$ соответственно. Анализ вариант MANOVA показал, что на изменение $s\text{SaO}_2$, HCVR и HVR существенное влияние оказали факторы «гипоксическая устойчивость», «холод», а также сочетание этих факторов. Апостериорный анализ (Fisher LSD) показал, что после охлаждений $s\text{SaO}_2$ почти вдвое снизилась в группе 1 ($-2,45 \pm 0,24$; $P < 0,000$), имела тенденцию к снижению ($-1,99 \pm 0,14$; $P = 0,087$) в группе 2 и несколько повысилась ($-1,88 \pm 0,21$) в группе 3 таким образом, что различия по чувствительности к гипоксии между группами после охлаждений стали недостоверными. HCVR достоверно увеличился в 1 и 3 группах, а во второй практически не изменился. HVR достоверно увеличился в группе 3. Таким образом, кратковременные общие охлаждения вызвали увеличение функциональных резервов и улучшение кислородного обеспечения тканей в группе 1 и несколько снизили функциональные резервы третьей. Группа 2 показала адекватный, энергетически наиболее экономный способ реакции на охлаждение.

СОСТОЯНИЕ ЦИТОСКЕЛЕТА ПРИ РЕАКТИВНОЙ ПЕРЕСТРОЙКЕ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

Т.Н. Кокурина (ossotnikov@mail.ru), С.Д. Солнышкин, В.Н. Чихман

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

При различных формах нарушения гомеостаза среды, а также при различных заболеваниях периферической нервной системы нервные волокна реагируют одинаковой обратимой неспецифической реакцией своих структурных компонентов. Происходит набухание миelinовых насечек Шмидта–Лантермана, расслоение миэлина в области перехватов Ранвье, набухание перикариона шванновской клетки и варикозная деформация осевого цилиндра (Сотников, 1985). Цель исследования состояла в изучении перераспределения при реактивной перестройке живых нервных волокон водной фракции и цитоскелета аксоноплазмы. Перечисленные компоненты реакции исследовались на изолированных нервных волокнах в условиях гипотонической среды и механического воздействия при расщипывании седалищного нерва лягушки. Трансмиссионная электронная микроскопия волокон осуществлялась общепринятым методом. Плотность распределения компонентов цитоскелета и диаметр волокна определялись с помощью компьютерных

программ. Было обнаружено, что при подведении к живому миелиновому нервному волокну раствора Рингера, разбавленного в 3 и 4 раза, набухание насечек происходит в основном не за счет внешней воды, а за счет водной фракции аксоплазмы. Средний диаметр волокна в зоне насечки равнялся $8,19 \pm 0,48$ мкм, а средний диаметр волокна в области набухшей насечки был равен $8,98 \pm 0,53$ мкм, то есть почти не изменился (109,6%). Одновременно в зоне насечки отмечалось резкое локальное уменьшение диаметра осевого цилиндра в среднем на 29,8%. Электронная микроскопия обнаружила резкое локальное увеличение концентрации (плотности распределения) filamentozno-tubulyarnogo материала цитоскелета аксона в области набухающих насечек на 37,9%. Плотность размещения компонентов цитоскелета была в паранодальной области на 28,1% больше, чем в межсегментарной зоне. У безмиелиновых волокон отмечено существенное падение концентрации цитоскелетных элементов (на 29,0%) в области варикозных расширений.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при реактивной перестройке возникает перераспределение водной фракции нейроплазмы. У миелиновых волокон она перемещается в шванновскую цитоплазму насечек и паранодиума, а у безмиелиновых волокон – вдоль оси, образуя варикозности.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА НЕЙРОПЕПТИД Y-ИММУНОПОЗИТИВНЫХ НЕЙРОНОВ УЗЛОВ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

B.V. Коновалов (physiology_yar@rambler.ru)

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Цель работы – определить локализацию, морфологические и функциональные характеристики нейропептид Y-иммунореактивных нейронов симпатической и метасимпатической нервной системы методом двойного мечения и последующего анализа при помощи флуоресцентной микроскопии в постнатальном онтогенезе. Выявление нейропептид Y-иммунопозитивных нейронов разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-суточные) осуществлялось иммуногистохимическим методом с использованием двойного мечения. Результаты показали, что нейроны симпатических и интрамуральных метасимпатических ганглиев к моменту рождения содержат нейропептид Y. В симпатических узлах нейропептид Y определялся исключительно в катехоламинергических нейронах уже у новорожденных животных, а нейроны, содержащие соматостатин и ацетилхолин, являлись нейропептид Y-иммунонегативными. В большинстве узлов в процессе возрастного развития происходит увеличение доли нейропептид Y-содержащих нейронов. Наибольшее

увеличение отмечается в интрамуральных ганглиях сердца, минимальное – в интрамуральных метасимпатических ганглиях желудка. В симпатических узлах наибольший процент нейропептид Y-содержащих нейронов отмечался в чревных ганглиях по сравнению с другими симпатическими узлами – звездчатым и краиальным шейным. При этом больший процент нейропептид Y-иммунопозитивных нейронов иннервировал сердце и сосуды по сравнению с пищеводом и кишкой. Наиболее крупные нейропептид Y-содержащие нейроны иннервировали сердце по сравнению с другими органами. Наиболее мелкие нейропептид Y-иммунореактивные нейроны посыпали свои волокна к сосудам скелетных мышц, Часть нейропептид Y-иммунореактивных нейронов иннервирующих сердце, располагались у медиального края звездчатого узла и содержала кальций-связывающий белок кальбиндин.

Таким образом, в настоящей работе подтверждены данные о роли нейропептида Y в процессах возрастного развития нервной системы и органов-мишеней.

Работа поддержанна РФФИ, грантом президента РФ для молодых ученых, Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

**РЕГУЛЯЦИЯ ЛИПОЛИЗА В ГЕПАТОЦИТАХ МИНОГИ
(LAMPETRA FLUVIATILIS L.) В ПЕРИОД
ПРЕДНЕРЕСТОВОЙ МИГРАЦИИ**

С.А. Коновалова (*svetakonovalova@gmail.com*), М.В. Савина

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

Миногиmonoцикличны и на протяжении всего преднерестового периода с осени до весны не питаются. Единственным энергетическим источником в гепатоцитах являются липидные капли, которыми заполнены клетки, но они не расходуются до весны. Это приводит к глубокой метаболической депрессии (низкие значения концентрации АТФ и заряда Аткинсона). Митохондриальный мембранный потенциал (ММП) в изолированных гепатоцитах оценивали с помощью потенциал-зависимого флуоресцентного красителя TMRM на проточном цитометре и на конфокальном микроскопе. Обнаружено, что вход в метаболическую депрессию в гепатоцитах миноги связан с окончанием использования липидов, о чем свидетельствуют эксперименты с липолитическими агентами: гормонами эpineфрином и эстрадиолом и дбцАМФ. Осенью гормоны и дбцАМФ увеличивали интенсивность флуоресценции TMRM на 20–39%. В декабре ни эpineфрин, ни 17 β -эстрадиол не влияли на ММП, лишь дбцАМФ еще вызывал увеличение интенсивности флуоресценции

TMRM. В январе ни один из используемых нами агентов, активирующих липолиз, не действовал на ММП. Отсутствие в зимний период эффекта гормонов (эпинефрина и 17 β -эстрадиола) и дбцАМФ на ММП указывает на то, что в этот период, во-первых, рецепторы не воспринимают сигнал гормонов, а во-вторых, перестраивается вторичная сигнальная система. В результате прекращается использование липидов, а, значит, ограничивается доступность жирных кислот к митохондриям в качестве окислительных субстратов – и наблюдается связанное с этим падение ММП и концентрации АТФ – клетки вошли в состояние метаболической депрессии.

Работа поддержанна грантом РФФИ №08-04-00564.

ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

M.B. Коншина, M.I. Бочаров (genomkon@mail.ru)

Ухтинский государственный технический университет, Ухта, Россия

Целью настоящей работы послужило изучение изменений кровотока и состояния сосудистой сети лобно-височного отдела мозга у человека при кратковременном воздействии нормобарической гипоксии. Исследования выполнены на практически здоровых молодых мужчинах 18–24 лет (n=29). Гипоксическое воздействие (ГВ) заключалось в дыхании воздухом обедненным кислородом (12,3%) в течение 20 мин. Регионарный кровоток лобно-височного отдела мозга и сосудистые реакции измерялись методом реоэнцефалографии (РЭГ) до и после гипоксического воздействия. Обследуемые при проведении функциональной пробы с гипоксией находились в положении лежа.

Установлено, что ГВ приводит к постепенному увеличению артериального кровенаполнения мозга, судя по нарастанию амплитудно-частотного показателя к концу пробы на 20,2% ($p<0,01$), а венозное кровенаполнение увеличиваясь к 4 мин на 24,7% ($p<0,001$), в последующем к 20 мин приблизилось к исходному уровню, о чем свидетельствует амплитудно-частотный венозный показатель. Причем, дисперсия венозного кровенаполнения по мере действия ГВ уменьшается с вероятностью $p<0,05$ – $0,01$ по Фишеру. Время распространения пульсовой волны в среднем за период ГВ уменьшалось на 5,5 мс ($p<0,05$), что указывает на понижение тонуса магистральных сосудов на участке «сердце-лобно-височный отдел мозга». Анакрота имела лишь тенденцию к уменьшению, а катакрота достоверно уменьшалась и поддерживалась на уровне ниже исходного в среднем на -57,7 мс ($p<0,001$). При этом, анакротический и катакротический индексы в среднем за период ГВ уменьшились на 1,3

абс.% ($p<0,001$) и на 9,5 абс.% ($p<0,001$), относительно исходного уровня – 11,0 и 64,7 абс.%, соответственно.

Очевидно, умеренная величина гипоксического воздействия, часто используемая с целью тренировок или лечебно-профилактических мероприятий, вызывает в лобно-височном отделе мозга наряду с компенсаторным увеличением артериального притока крови, нормализацию к концу 20 мин ГВ венозного оттока. Это достигается за счет понижение тонуса магистральных артериальных сосудов, артериальной и, особенно, венозной сети, исследуемых мозговых структур. Важно, что по мере действия гипоксии повышается индивидуальная однородность изменения венозного кровенаполнения сосудов мозга. При этом увеличивается индивидуальная неоднородность реакции исследуемых сосудов мозга и его артериального кровенаполнения. Об это свидетельствует дополнительно проведенный кластерный анализ, что будет обсуждаться в представленном сообщении.

**НАРУШЕНИЕ СУТОЧНЫХ РИТМОВ КАТЕХОЛАМИНОВ,
РЕГУЛИРУЮЩИХ РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ САМОК
КРЫС, ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕЙРОТОКСИКАНТОВ И ИХ
КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ МЕЛАТОНИНА И ПЕПТИДНЫХ
ПРЕПАРАТОВ ПИНЕАЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*A.В. Кореневский (a.korenevsky@yandex.ru),
Ю.П. Милютина, М.Г. Степанов, Г.О. Керкешко, И.В. Залозня
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, Россия*

Из всех систем женского организма репродуктивная система является наиболее уязвимой при воздействии экологически неблагоприятных факторов. Катехоламинергическое звено занимает одно из центральных мест в гипоталамической регуляции репродуктивной функции. Целью настоящего исследования явилось выяснение роли катехоламинергических систем гипоталамуса в подготовке преовуляторной гиперсекреции гонадолиберина (Гн-РГ) у половозрелых самок крыс линии Вистар, а также возможности коррекции с помощью мелатонина, полипептидного препарата пинеальной железы эпипиталамина и синтезированного на его основе тетрапептида эпипиталона (Ala-Glu-Asp-Gly) нарушенных под воздействием нейротоксических ксенобиотиков среднесуточного содержания и циркадианных и суточных ритмов катехоламинов, участвующих в регуляции репродуктивной функции. Было показано, что суточная динамика норадреналина (НА) в медиальной преоптической области (МПО) и дофамина (ДА) в срединном возвышении

(СВ) не зависит от стадии эстрального цикла, что доказывает их связь с центральным водителем ритмов, расположенным в супрахиазматических ядрах (СХЯ) гипоталамуса. Напротив, содержание НА в СВ и ДА в МПО зависит от гормонального сигнала, поступающего из яичников. В отличие от ДА, суточная динамика НА в МПО обладает истинно циркадианным характером, что доказывает сохранение ритмичности при помещении экспериментальных животных в условия световой депривации. Однократное внутрибрюшинное введение 1,2-диметилгидразина (21 мг/кг веса) и двухмесячная ингаляция толуола на уровне предельно допустимой концентрации (50 мг/м³) повышают среднесуточное содержание и нарушают суточную динамику НА и ДА в МПО и СВ-Арк, а мелатонин, эпителамин и эпителлон восстанавливают данные показатели до нормальных значений.

Работа поддержанна грантом РФФИ 10-04-00749.

ПСИХОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ НЕКОТОРЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

И.И. Коренюк (5612178@ukr.net),

Д.Р. Хусаинов, Т.В. Гамма, О.В. Катюшина, И.В. Черетаев

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

Исследована психотропная активность сверхмалых доз (10^{-17} , 10^{-14} , 10^{-13} и 10^{-12} М) азотсодержащих гетероциклов при системном введении с помощью поведенческих тестов открытое поле, крестообразно-приподнятый лабиринт (КПЛ), подвешивание за хвост и теста Порсолта. В тесте открытое поле обнаружено антистрессорное действие бензимидазола (10^{-14} , 10^{-13} и 10^{-12} М), 1,5-бензодиазепиона-2 (10^{-12} – 10^{-14} М, максимум отмечен в концентрации 10^{-13} М), ацетилсалицилата кобальта (10^{-12} М, 10^{-14} М, 10^{-17} М) и ацетилсалицилата цинка (10^{-14} , 10^{-17} М); анксиолитическое – 2-аминометилбензимидазола (10^{-12} М), 1,5-бензодиазепиона-2 (10^{-14} М); 2-(1-гидроксиэтил) бензимидазол (10^{-13} , 10^{-14} М) и 2-пропилбензимидазол (10^{-14} , 10^{-13} и 10^{-12} М) – седативное. В тесте КПЛ выявлено анксиогенное действие бензимидазола (10^{-14} , 10^{-13} и 10^{-12} М), аспирина (10^{-12} М); анксиолитическое – 2-аминометилбензимидазола (10^{-12} , 10^{-14} М), ацетилсалицилатов кобальта (10^{-12} , 10^{-14} М) и цинка (10^{-12} М). В тестах Порсолта и «подвешивание за хвост» показано антидепрессантное действие 2-аминометилбензимидазола (10^{-14} , 10^{-13} , и 10^{-12} М), 2-(1-гидроксиэтил) бензимидазола (10^{-12} , 10^{-13} М), 2-пропилбензимидазола (10^{-12} , 10^{-14} М), 1,5-бензодиазепиона-2 (10^{-13} – 10^{-14} М), аспирина (10^{-12} , 10^{-14} М), ацетилсалицилата кобальта (10^{-12} , 10^{-14} , 10^{-17} М) и ацетилсалицилата цинка (10^{-14} , 10^{-17} М). Обнаружено, что сверхмалые дозы 1,5-

бензодиазепина-2, наоборот, увеличивали депрессию и тревожность крыс, а ацетилсалицилат цинка (10^{-12} М) – только уровень депрессии.

Таким образом, показано, что тестированные азотсодержащие гетероциклы обладают психотропной активностью в сверхмалых дозах. Это даёт основание рекомендовать их для клинических испытаний в качестве психотропных препаратов. Рекомендовано проводить синтез новых производных бензимидазольного ряда, которые содержат аминометильную группу во 2-м положении, а также новых комплексных соединений салицилатов, содержащих в качестве комплексона кобальт или цинк.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИИ НА БЕЛОК PGP 9.5

Д.Э. Коржевский (*Lettmorphol@yandex.ru*),

Е.Г. Сухорукова, Е.С. Петрова, Е.И. Чумасов

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Вопрос об идентификации афферентных рецепторных аппаратов в сердце до настоящего времени остается дискуссионным. Согласно данным литературы, на роль маркеров афферентных волокон претендуют: SP (субстанция P), CGRP (кальцитонин-ген родственный пептид) и белок PGP 9.5. Цель настоящей работы – изучение распределения и морфологии нервных аппаратов в сердце человека с помощью иммуногистохимического метода выявления PGP 9.5, который является нейроспецифическим белком. Объектом исследования служил аутопсийный материал сердца человека (возраст от 12 до 50 лет).

Анализ препаратов показал, что PGP 9.5-имmunоположительные нервные волокна (ИПНВ) выявляются во всех оболочках стенки желудочка сердца человека. Наиболее иннервированы центральные слои миокарда, представленные концентрически расположенными пучками мышц с богатой капиллярной сетью. Здесь выявляется плотная густая трехмерная сеть ИПНВ. Она представлена проводниками диаметром от 1,5 до 3 мкм, которые имеют, как правило, то же направление, что и миокардиальные волокна. Затем они дихотомически делятся, и их истонченные веточки заканчиваются различной формы булавовидными или шарообразными концевыми структурами, располагающимися в эндомизии. Такие концевые структуры могут образовываться и по ходу основного нервного волокна. Претерминальные отделы нервных проводников и их концевые структуры сопровождаются не только шванновскими клетками, но и вспомогательными клетками, характерными для рецепторных структур. Показано, что многие терминали ИПНВ тесным образом связаны не только

с кардиомиоцитами, но и с эндотелием капилляров и вен. В некоторых местах вокруг капилляров выявляется тонкая сеть РГР 9.5-иммуноположительных терминалей. На границе с эндокардом сеть ИППВ разрежается, и плотность нервных окончаний уменьшается. При этом в субинтимальном слое соединительной ткани выявляется хорошо выраженное терминальное нервное сплетение.

Таким образом, установлено, что иммуногистохимическая реакция на РГР 9.5 действительно позволяет выявлять афферентное звено в иннервации сердца человека и хорошо дополняет результаты реакций на синаптофизин и белки нейрофиламентов (Чумасов и др., 2009)

ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОПОРАЦИИ ДЛЯ ТРАНСФЕКЦИИ МАЛЫХ ИНТЕРФЕРИЮЩИХ РНК НА МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА

А.А. Корнев^{1,2} (*ntd_ry@mail.ru*), Н.А. Князев², Д.Н. Гораб², М.В. Дубина²

¹Санкт-Петербургский государственный университет;

²Санкт-Петербургский академический университет – Научно-образовательный центр нанотехнологий РАН, Санкт-Петербург, Россия

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) представляет собой клональное миелопролиферативное заболевание, пусковыми механизмами развития которого являются генетические изменения в полипotentной стволовой клетке в виде реципрокной транслокации с образованием филадельфийской (Ph) хромосомы. Данная транслокация t(9;22)(q34;q11) приводит к образованию «химерного» гена *BCR-ABL*, ответственного за ключевые механизмы трансформации стволовых клеток в клетки ХМЛ. С открытием феномена РНК-интерференции (Нобелевская премия по физиологии или медицине, Andrew Fire и Craig Mello, 2006), фундаментального механизма регуляции экспрессии генов, открылась уникальная возможность ингибировать экспрессию определенных генов с помощью малых интерферирующих РНК (мРНК). Эффективная доставка мРНК в клетки-мишени – единственный серьезный барьер для внедрения терапевтических методов на основе мРНК. В экспериментах *in vitro* на клеточной линии K562, характеризующейся высоким уровнем экспрессии транскриптов гена *BCR-ABL*, использовался метод электропорации. В этом методе импульсы высокого напряжения временно нарушают билипидный слой мембранны, позволяя полярным молекулам пройти в клетку. Целью настоящего исследования являлась оптимизация параметров электропорации для эффективной неразрушающей трансфекции мРНК в клетки K562.

Электропорацию проводили (Gene Pulser Xcell™ Electroporation System 165-2668, Bio-Rad) с применением разных параметров напряжения электрического поля. Использовали кюветы для электропорации (Micro Pulser Cuvettes, 0.4 см, Bio-rad). Анализ функционального состояния клеток после электропорации производили на проточном цитометре (Beckman Coulter Epics XL) с использованием красителя йодистого пропидия.

На основании проведенной работы установлены оптимальные параметры плотности клеточной супензии и напряжения электрического поля, для обеспечения максимального выживания клеток культуры K562. При этом наблюдалось максимальное порообразование в мембранах клеток, с сохранением высокой степени пролиферации клеточной культуры K562.

Можно предположить, что экспериментально установленные параметры электропорации позволяют сделать возможным эффективную неразрушающую трансфекцию миРНК, направленных против транскриптов гена *BCR-ABL*, в клетки линии K562.

**СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПИНАЦИДИЛА И Ca^{2+}
НА МИТОХОНДРИИ СЕРДЦА КРЫСЫ,
ЭНЕРГИЗОВАННЫЕ СУКЦИНАТОМ**
С.М. Коротков (*korotkov@SK1645.spb.edu*),

В.П. Нестеров, И.В. Брайловская, С.А. Коновалова, В.В. Фураев

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

Известно, что пинацидил – неселективный модулятор митохондриальных K_{ATP} -зависимых каналов (мито K_{ATP}) обнаружил эффект фармакологического прекондиционирования в опытах на сердце крысы, перфузируемом по Лангendorфу. Однако механизм его защитного действия на миокард до сих пор окончательно не выяснен. Считается, что пинацидил может увеличивать ионную проницаемость внутренней мембранны и как результат стимулировать набухание митохондрий. Это может приводить к уменьшению электро-химического потенциала на внутренней мемbrane ($\Delta\Psi_{\text{мито}}$) и снижать кальциевую перегрузку митохондрий в экспериментах по ишемии/реперфузии сердца. Мы исследовали совместное действие пинацидила и Ca^{2+} на набухание, дыхание, и $\Delta\Psi_{\text{мито}}$ в опытах с изолированными митохондриями сердца крысы, энергизованными сукцинатом – субстратом комплекса II митохондриальной дыхательной цепи. Пинацидил в присутствии Ca^{2+} заметно ускорял набухание энергизованных митохондрий в средах, содержащих 125 мМ NH_4NO_3 или 25 мМ К-ацетат и 100 мМ сахарозу. Это

набухание заметно снижалось в присутствии циклоспорина А (CsA) или АДФ-ингибиторов Ca^{2+} -зависимого неспецифического канала во внутренней мембране митохондрий (КЗНК). Селективный ингибитор мито К_{АТФ} – 5-гидроксидеоканоат слабо препятствовал этому набуханию в среде с К-ацетатом. Пинацидил в отличие от Ca^{2+} практически не снижал дыхание митохондрий в состоянии 3 по Чансу или в присутствии 2,4-динитрофенола. Карбоксиатрактилизид, фиксирующий транслоказу адениновых нуклеотидов в *c* конформации, устранил вызываемую пинацидилом активацию дыхания митохондрий сердца крысы в состоянии 4 по Чансу независимо от наличия в среде ионов кальция. Пинацидил тормозил индуцированное кальцием рассеивание $\Delta\Psi_{\text{мито}}$ в средах содержащих сахарозу или KCl. Это рассеивание потенциала значительно снижалось в присутствии АДФ и CsA. Обнаруженное ускорение транспорта K^+ в митохондриальный матрикс и индукция пинацидилом КЗНК в низко-проводящем состоянии возможно стимулирует набухание митохондрий в кардиомиоцитах. Это вместе с мягким разобщающим действием пинацидила на дыхание в состоянии 4 может способствовать снижению потенциала на внутренней мемbrane митохондрий, препятствуя их кальциевой перегрузке в опытах по ишемии/реперфузии.

КРОВОТОК И СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ АНТИОРТОСТАЗЕ ПОСЛЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ НОРМОБАРИЧЕСКИХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

Л.Р. Кравчук (leila512@mail.ru), М.И. Бочаров

Ухтинский государственный технический университет, Ухта, Россия

В работе изучены особенности изменения кровотока и сосудистых реакций лобно-височного отдела головы в реакции на антиортостатическое воздействие (АОСВ) до и после интервальных нормобарических гипоксических тренировок (ИНГТ). Исследования выполнены на мужчинах (18–24 лет, n=29), которые в течение 16 дней ежедневно с определенной периодичностью дышали воздухом с концентрацией кислорода 12,3–12,7%. Суммарное время воздействия гипоксического фактора постепенно увеличивалось с 30 до 50 мин. за сеанс. Регионарный кровоток измерялся методом реоэнцефалографии – РЭГ. Измерения проводили до и на 1-й, 7-ой и 16-й день после ИНГТ. АОСВ заключалось в изменении положения тела: из горизонтального под угол -30° вниз головой на 5 мин.

Установлено, что кратковременное АОСВ вызывает в среднем за период воздействия существенное увеличение артериального (на 80,0%, p<0,001) и венозного (на 94,2%, p<0,001) кровенаполнения сосудов. Уменьшается время распространения пульсовой волны на 23,7 мс (p<0,001), свидетельствуя о понижении тонуса магистральных сосудов на

участке «сердце – лобно-височный отдел мозга». При этом, увеличивается анакрота (на 53 мс, $p<0,01$) и уменьшается катакрота (на 73,5 мс, $p<0,01$), говоря о повышении тонуса артериальной и понижении тонуса венозной части сосудистого русла, исследуемого отдела мозга. Характерно, что при АОСВ достоверно нарастают дисперсии венозного кровотока и анакротического индекса, указывая на увеличение индивидуального разнообразия реакций артериальных сосудов мозга и венозного кровенаполнения.

После ИНГТ антиортостаз вызывал меньшее артериальное кровенаполнение мозга и заметное увеличение дисперсий большинства параметров РЭГ относительно контроля. Дополнительно проведенный кластерный анализ показал, что после ИНГТ изменяется соотношение типов сосудистых реакций и кровотока мозга в ответ на АОСВ. Следовательно, интервальная нормобарическая гипоксическая тренировка неоднозначно изменяет характер реагирования системы мозгового кровотока у человека на антиортостатическое воздействие.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОДИРОВАНИЯ НОЦИЩЕПТИВНЫХ СИГНАЛОВ

Б.В. Крылов (*krylov@infran.ru*)

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

Ноцицептивные афференты информируют ЦНС о повреждающем (болевом) воздействии, причем частота их импульсной активности определяет силу болевого ощущения. Медленные натриевые каналы $\text{Na}_v1.8$ играют центральную роль в процессе кодирования болевого сигнала. Специфические модуляторы функциональной активности этих каналов являются субстанциями, применение которых чрезвычайно перспективно с точки зрения разработки новых анальгетических лекарственных препаратов. Представляется особенно перспективным осуществление рецептор-опосредованной или трансдуктор-опосредованной модуляции каналов $\text{Na}_v1.8$ субстанциями эндогенной природы и низкоинтенсивным лазерным излучением. Такой подход позволяет ноцицепторам сохранить способность передачи сигналов других модальностей (тактильных и температурных), избирательно выключив высокочастотную компоненту их импульсной активности, кодирующую болевой сигнал при возникновении боли. Исследование рецептор-опосредованной модуляции потенциалочувствительности медленных натриевых каналов позволило нам разработать новый синтетический неопиоидный анальгетик «Аноцептин», успешно прошедший первую фазу клинических исследований. Исследование другого, трансдуктор-опосредованного, механизма взаимодействия низкоинтенсивного излучения CO_2 -лазера с

ноцицептивными нейронами позволило установить, что лазерное излучение также уменьшает потенциалочувствительность активационного воротного устройства медленных натриевых каналов, причем уабаин, специфический блокатор Na^+,K^+ - АТФазы, устраниет действие излучения. Предложен молекулярный механизм этого взаимодействия, первичным процессом которого является поглощение излучения молекулами АТФ. Взаимодействие колебательно-возбужденных молекул АТФ с Na^+,K^+ - АТФазой сопровождается гидролизом молекул АТФ, которое приводит к активации трансдукторной функции Na^+,K^+ -АТФазы. Это, в свою очередь, является причиной снижения потенциалочувствительности медленных натриевых каналов. Обнаружен энергетический диапазон ИК-излучения, при котором происходит купирование ноцицептивных сигналов. Это позволило сформулировать требования к характеристикам и разработать опытный образец медицинского лазерного физиотерапевтического аппарата для купирования боли при радикулопатиях.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 11-04-00518-а.

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

A.A. Куба (ana-kuba@yandex.ru), Н.А. Фадеева, А.В. Хромова

Северный государственный медицинский университет,

Архангельск, Россия

Одним из механизмов периферической регуляции системы кровообращения является продукция эндотелием вазоактивных факторов, в том числе и оксида азота, являющегося вазодилататором и препятствующим росту тонуса периферических сосудов. В условиях Европейского Севера периферическая вазоконстрикция возникает уже в юношеском возрасте, в дальнейшем приводя к развитию артериальной гипертензии. Однако, несмотря на большое число данных о роли и функциях оксида азота, продукция этого фактора у молодых практически здоровых лиц остаётся не изученной. Учитывая роль эстрогенов в активации NO – синтазы, цель работы заключалась в проведении сравнительного анализа продукции оксида азота у молодых практически здоровых юношей и девушек, постоянно проживающих в условиях Европейского Севера.

Было обследовано 60 мужчин и 40 женщин с устоявшимся регулярным нормопонижающим менструальным циклом в возрасте 18–25 лет. Критерием исключения из обследования являлось наличие спортивного разряда, курение. Суммарную концентрацию стабильных метаболитов оксида азота (нитраты/нитриты) определяли в плазме крови по реакции Грисса с использованием реактивов фирмы «BCM Биохиммак».

Средний уровень оксида азота у мужчин составил $27,32 \pm 1,67$ мкмоль/л, что значительно меньше имеющихся единичных литературных данных о концентрации этого вещества у жителей умеренных и южных широт. У женщин, несмотря на ожидаемый более высокий уровень оксида азота, концентрация этого вещества в плазме крови была ниже ($p < 0,01$), чем у мужчин и составила $21,82 \pm 1,62$ мкмоль/л.

Таким образом, одним из механизмов развития периферической вазоконстрикции в условиях Севера, может явиться гипопродукция оксида азота, выявленная у лиц обоего пола.

Работа поддержанна грантом «Молодые ученые Поморья» №10-2012-04а

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
ПРИ ИЗОМЕТРИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЯХ
МЫШЦ-РАЗГИБАТЕЛЕЙ НОГИ В КОЛЕННОМ СУСТАВЕ
С РАЗНЫМИ ПАТТЕРНАМИ РАЗВИВАЕМОЙ СИЛЫ**

С.Ю. Кузнецов (*greymipt@mail.ru*),

В.А. Макаров, А.С. Боровик, О.Л. Виноградова

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

10 молодых, здоровых добровольцев (возраст $23,7 \pm 2,8$; рост $177,5 \pm 4,0$ см.; вес $75,5 \pm 8,8$ кг.; максимальный момент развиваемой силы $238,9 \pm 34,6$ Н·м) повторяли изометрические сокращения мышц-разгибателей коленного сустава до отказа на универсальном динамометре Biodex 3 (США) в режиме чередования 20 с сокращений с 20 с отдыхом. В ходе эксперимента непрерывно регистрировались: сила мышечного сокращения, артериальное давление (АД) (Finometer, Нидерланды), ЭКГ и частота дыхания (Пневмокард-А, МКС, Россия). Паттерн изменения силы задавался в виде графика на дисплее компьютера, испытуемые контролировали мышечное усилие, сопоставляя с этим графиком текущий сигнал с датчика динамометра. Ритм дыхания задавался голосовой командой с компьютера, для уменьшения дыхательных волн на усредненных графиках АД и ЧСС звуковой сигнал на начало сокращения подавался поочередно в середине фазы вдоха или выдоха. Были проведены 3 серии измерений, различающихся по скорости нарастания развиваемой силы в каждом цикле мышечного сокращения. Были также проведены эксперименты, в которых мышечные сокращения вызывались стимуляцией бедренного нерва электрическими импульсами, интенсивность стимуляции подбиралась такой, чтобы вызванная сила сокращения также составляла 30% МПС. Использование метода когерентного накопления позволило выявить «тонкую структуру» динамики изменения показателей системной гемодинамики во время мышечного сокращения. Показано, что при быстром увеличении развиваемой мышцами силы на фоне постепенного

повышения АД и ЧСС наблюдаются быстрозатухающие колебания, частота которых (около 0,1 Гц) указывает на их барорефлекторную природу. При уменьшении скорости нарастания усилия такие колебания также уменьшаются. По мере развития утомления реакция сердечно-сосудистой системы на одинаковые мышечные сокращения становится более выраженной. Динамика АД и ЧСС на сокращения, вызванные электрической стимулацией, практически не отличается от их динамики при произвольных сокращениях с таким же паттерном изменения развивающей силы. Обсуждаются физиологические механизмы, объясняющие такое сложное динамическое поведение показателей, характеризующих работу сердечно-сосудистой системы при мышечных сокращениях.

ВЛИЯНИЕ САХАРНОЙ НАГРУЗКИ НА ПАРАМЕТРЫ МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ И УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ В НОРМЕ И ПРИ ГИПОГЛИКЕМИИ

Н.Н. Кузнецова (nat.kuz@mail.ru), Е.Н. Селина

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

На 3, 5, 7 и 10-дневных сытых и голодавших в течение суток крысятах исследовали влияние сахарной нагрузки (инъекция глюкозы в дозе 3 г/кг в/бр) на содержание глюкозы в сыворотке крови в зависимости от фазы цикла «активность-покой» и паттерна спонтанной периодической моторной активности (СПМА). Ранее нами было показано, что у сытых интактных крысят уровень глюкозы в крови достоверно различается в зависимости от фазы моторного цикла. У голодных крысят таких различий не наблюдается. Общий уровень глюкозы у голодных крысят в среднем на 18–62% ниже такового у сытых, причем с возрастом различия становятся более выраженными. Нами установлено, что введение глюкозы вызывает увеличение ее содержания в сыворотке крови у голодных крысят в 3-4 раза больше, чем у сытых. Возможно, это связано с тем, что при голодании происходит резкое снижение концентрации инсулина в крови, уменьшение его выброса. Известно, что ослабление влияния инсулина является важнейшим фактором адаптации к голоданию, обусловливающим мобилизацию жирных кислот из жировой ткани, кетоз и снижение синтеза белка в мышцах. Обнаружено, что у 3–5-дневных крысят, вне зависимости от степени сытости, после введения глюкозы происходит снижение выраженности декасекундного и увеличение многоминутного ритма. После инъекции мощность и длительность вспышек СПМА у сытых крысят увеличивается, а мощность моторных вспышек уменьшается на 3-и и

возрастает на 5-е сутки. У 7–10-дневных голодных животных увеличивается доля декасекундной периодики, а ритмика около- и многоминутных диапазонов сокращается. Мощность и длительность моторных вспышек сокращаются. Инъекция глюкозы практически не изменяет паттерн СПМА и вызывает дальнейшее уменьшение мощности и длительности моторных вспышек. Показано, что переход от сытого к голодному состоянию сопровождается сменой паттерна и изменением мощности и длительности СПМА. Однако закономерных онтогенетических изменений не выявлено. Вместе с тем, в зависимости от степени сытости животного, имеются возрастные различия в характере изменения параметров СПМА, возникающих в ответ на введение глюкозы.

**ИЗМЕНЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ РАЗВИТИИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РЕНОВАСКУЛЯРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР С ИНТАКТНЫМИ И
ДЕНЕРВИРОВАННЫМИ БАРОРЕЦЕПТОРНЫМИ ЗОНАМИ**

Н.В. Кузьменко (*kuzmenko@niiekf.ru*), М.Г. Плисс, Н.С. Рубанова
Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия

Известно, что поддержание реноваскулярной гипертензии связывают, в частности, с повышенной активностью симпатической нервной системы, обеспечивающейся активацией ренин-ангиотензиновой системы при стенозе почечной артерии. В 1996 г. American Heart Association рекомендовала использовать анализ спектра вариабельности сердечного ритма для косвенной оценки симпато-вагусного баланса. При данном методе низкие частоты спектра отражают симпатическую активность, а высокие частоты – парасимпатическую.

Цель работы: на основе результатов спектрального анализа вариабельности ритма сделать вывод об изменениях активности симпатической нервной системы в динамике развития реноваскулярной гипертензии в модели «2 почки-1 зажим», а также о взаимосвязи компонентов спектра с состоянием артериального барорефлекса.

Эксперименты проводились на крысах-самцах линии Вистар с интактными и денервированными барорецепторными зонами. Один раз в неделю течение 8 недель после наложения зажима на левую почечную артерию неинвазивно (на хвосте) измерялись величины систолического артериального давления (АДсист.), межсистолического интервала (МСИ) и компонентов вариабельности сердечного ритма (НЧ-низкие частоты, ВЧ-высокие частоты, НЧ/ВЧ – симпато-вагусный баланс).

Было установлено, что денервация основных mechanoreцепторных зон приводит к тахикардии и резкому уменьшению НЧ и ВЧ компонента вариабельности сердечного ритма. Наложение зажима на почечную артерию у бароденервированных крыс не вызывает дальнейших изменений в величине МСИ, но достоверное увеличивает НЧ компонент. Развитие реноваскулярной гипертензии у крыс с интактными барорецепторными зонами не сопровождается существенными изменениями величины МСИ и вариабельности сердечного ритма. Сделан вывод, что как НЧ, так и ВЧ компоненты связаны с функционированием барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Развитие реноваскулярной гипертензии сопровождается усилением активности симпатической нервной системы.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННОГО АУТОЛИЗА И СИМБИОНТНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У РЫБ

B.V. Кузьмина (vkuzmina@ibiw.yaroslavl.ru)

Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН,
Борок Ярославской обл., Россия

Как известно, индуцированный аутолиз описан А.М. Уголовым (1980, 1985). Вскоре было показано, что этот механизм может играть важную роль в процессах пищеварения у рыб (Уголов, Кузьмина, 1988). Расчеты, произведенные традиционным способом, позволяли считать, что вклад ферментов объектов питания в процессы пищеварения у рыб, как и у других животных, не превышает 50%. Однако расчет ферментативной активности с учетом всей массы жертвы и всей массы слизистой оболочки желудка показал, что активность протеиназ жертвы (рН 3,0) может быть на порядок выше таковой слизистой оболочки. При таком способе расчета активность гликозидаз (рН 6,0) может в десятки раз превышать таковую ферментов, локализованных на слизистой оболочке. Вклад ферментов энтеральной микробиоты, обеспечивающих симбионтное пищеварение, в процессы пищеварения рыб в настоящее время неизвестен. Однако установлено, что бактерии pp. *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Lactobacillus*, *Enterobacter* и *Vibrio*, обитающие в кишечнике рыб разных видов, синтезируют различные протеиназы. Представители pp. *Pseudomonas*, *Bacteroidaceae*, *Aeromonas* и *Clostridium* продуцируют гликозидазы, в частности α -амилазу. Уровень активности ферментов объектов питания и микроорганизмов в значительной мере зависит от спектра и интенсивности питания рыб, а также температуры, рН, субстрата и состава культуральной среды. Вместе с тем многие вопросы, касающиеся индуцированного аутолиза и симбионтного пищеварения, требуют дальнейшего исследования. Если важная роль индуцированного аутолиза в процессах желудочного пищеварения не вызывает сомнения, особенно у животных с

ярко выраженной кислотообразующей функцией желудка, то его роль у безжелудочных рыб нуждается в экспериментальной проверке. Также не вполне ясно, каковы при этом триггерные механизмы индуцированного аутолиза (концентрация протонов в кишечнике значительно ниже, чем в желудке). Кроме того, необходима оценка вклада ферментов энтеральной микробиоты в процессы пищеварения у рыб. Не теряет актуальности изучение влияния на указанные механизмы природных и антропогенных факторов.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 09-04-00075.

РОЛЬ ПРОТЕИНАЗ ОБЪЕКТОВ ПИТАНИЯ И ЭНТЕРАЛЬНОЙ МИКРОБИОТИ В АДАПТАЦИЯХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РЫБ К УСЛОВИЯМ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

В.В. Кузьмина¹ (vkuzmina@ibiw.yaroslavl.ru),

М.В. Шалыгин², Г.В. Золотарева³, Е.Г. Скворцова², В.А. Шептицкий³

¹Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН, Борок Ярославской обл., ²Ярославская государственная сельскохозяйственная академия, Ярославль, Россия; ³Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, Тирасполь, Молдавия

Традиционно при анализе адаптаций пищеварительной системы человека и животных рассматриваются ферментные системы консументов. Вместе с тем после описания механизма индуцированного аутолиза стало ясно, что значительную роль в процессах пищеварения, особенно у диких животных, играют ферменты жертв. Ранее была доказана важная роль протеиназ объектов питания в процессах пищеварения рыб. Сведения об адаптивных изменениях различных характеристик ферментов потенциальных жертв к условиям функционирования практически отсутствовали. Нами в ряде случаев выявлены существенные различия температурных характеристик ферментов, обеспечивающих гидролиз белковых компонентов, от их локализации (слизистая оболочка или химус). Так, у ряда видов рыб относительная активность протеиназ энтеральной микробиоты и химуса при температуре, близкой к 0°C соответствует 40–45% и 40–80%, слизистой – 10–15% от максимальной активности, а зона температурного оптимума (20–40 или 20–50°C) шире, чем у протеиназ, функционирующих в составе слизистой (40 или 50°C). Данные, полученные при исследовании температурной зависимости протеиназ целого организма потенциальных жертв и энтеральной микробиоты, близки таковым химуса. Кроме того, для процесса гидролиза белков протеиназами химуса и энтеральной микробиоты характерны низкие величины $E_{акт}$ (1–2 ккал/моль). Активность протеиназ энтеральной микробиоты у рыб разных

видов отмечена при рН от 5 до 10, максимальная – в диапазоне 5–8. Поскольку максимальная активность протеиназ слизистой оболочки и химуса наблюдается при рН 10, эти данные свидетельствуют о важной компенсаторной роли протеиназ энтеральной микробиоты рыб.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможности протеиназ объектов питания и энтеральной микробиоты не только адаптироваться к условиям функционирования, но и компенсировать низкую активность протеиназ рыб.

Работа частично поддержанна грантом РФФИ № 09-04-00075.

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ BDNF В КОРЕ МОЗГА У КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

E.A. Кулага (evgenia.kulaga@gmail.com), С.В. Буравков

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

Изучение физиологической роли мозгового нейротрофического фактора (BDNF) является очень актуальным. Задачей этого исследования была оценка экспрессии BDNF в перифокальной зоне очага ишемии и в зеркально отраженном участке коры головного мозга интактного полушария через 1, 3 и 7 ч от начала необратимой ишемии и через 3, 7 и 24 ч от начала ишемии в модели ОСМА-ИР методом ПЦР анализа, а также способом ИГХ оценить продукцию белка BDNF в срезах мозга через 7 и 24 ч от начала ишемии. Материалы и методы: работа выполнена на самцах белых беспородных крыс весом 200–300 г (n=154). Инсульт коры головного мозга моделировали двумя способами: необратимой окклюзией средней мозговой артерии (ОСМА) и ОСМА, осложненной реперфузией сонных артерий (ОСМА-ИР) после двухчасовой ишемии. Декапитировали глубоко наркотизированных хлоралгидратом животных, отбирали пробы коры переднего мозга для исследований из перифокальной зоны ишемии левого полушария и симметричного участка правого полушария. Оценку уровня экспрессии мРНК для BDNF проводили с использованием полу количественного метода ОТ-ПЦР, результаты ПЦР детектировали с помощью электрофореза. Праймеры подбирали самостоятельно к пятому, кодирующему, экзону гена BDNF. Для ИГХ исследования использовали поликлональные антитела кролика anti-BDNF (IgG fraction) (Chemicon International) и система для визуализации U1traVision ONE HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (LabVision Corp.) Результаты: в модели фокальной ишемии максимальный уровень экспрессии мРНК BDNF выявили через 1 ч после окклюзии СМА в оперированном полушарии. В модели фокальной ишемии, осложненной реперфузией двух сонных артерий, между группами статистически значимых различий не выявили. Результаты ИХГ

на светооптическом уровне микроскопии показали увеличение белка только в оперированном полушарии через 24 ч после моделирования ишемии. Совокупность полученных данных позволила предположить, что в ответ на ишемию происходит быстрая инициация транскрипции гена BDNF и высокое значение мРНК в проблемной зоне через 1 час от начала ишемии является закономерным. Реперфузия, возможно из-за дополнительного повреждения мозга активными формами кислорода, тормозит экспрессию мРНК.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 11-04-01974-а.

РОЛЬ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Э.В. Кулешова (Kuleshova @yandex.ru), А.А. Лопухов

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия

Функциональное значение адренергической констрикции эпикардиальных артерий при физической или эмоциональной нагрузке заключается в обеспечении перераспределения коронарного кровотока для предупреждения ишемии субэндокардиальных слоев миокарда. Однако в условиях патологии (атеросклеротического стеноза коронарной артерии) сужение эпикардиального сосуда может приводить к увеличению функциональной значимости стеноза и уменьшению коронарного резерва. Таким образом, адренергическая вазоконстрикция, являясь звеном регуляции коронарного кровотока в норме, при наличии атеросклеротического поражения может способствовать возникновению динамической коронарной обструкции у больных стенокардией. Однако реальное участие нейрогенного сужения эпикардиального сосуда в формировании динамического стеноза, связь между характером обструктивного поражения коронарного русла и способностью венечных артерий к динамической обструкции во время физической нагрузки и способность нейрогенной констрикции коронарных артерий отражать генерализованную реакцию симпатической нервной системы на афферентное воздействие не выяснены. Поэтому, в условиях парной велоэргометрии (ВЭМ) по методу ступенчатой непрерывно возрастающей нагрузки у больных стенокардией II–III функционального класса было изучено как блокада адренорецепторов коронарных сосудов (введение пратсиола, избирательно блокирующего α_1 -адренорецепторы) влияет на переносимость физических нагрузок и показатели гемодинамики, отражающие коронарный кровоток. В отдельной серии исследований были изучены изменения кожно-мышечного кровотока и сосудистого

сопротивления предплечья и кисти в ответ на рефлекторную активацию сердечно-сосудистой системы (холодовая проба с измерением объемного кровотока методом окклюзионной пletизмографии).

Проведенные наблюдения показали, что у больных ишемической болезнью сердца способность к констрикции коронарных артерий не имеет прямой связи с выраженностю атеросклеротического поражения сосудов, а различия в сужении коронарных сосудов у разных людей не обусловлены особенностями реагирования симпатической нервной системы этих лиц на афферентное воздействие.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ МОДУЛИРУЮТ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ ГЛУТОКСИМ И МОЛИКСАН НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ Ca^{2+} В МАКРОФАГАХ

Л.С. Курилова (cozzy@mail.ru), З.И. Крутецкая, О.Е. Лебедев, А.А. Наумова
Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Каскад метаболизма арахидоновой кислоты (АК) является одним из основных участников при формировании боли и воспаления. Простагландины (ПГ) – конечные продукты циклооксигеназного пути окисления АК опосредуют множество физиологических функций, включая острую и хроническую боль. ПГ вызывают длительную сенсилизацию афферентных болевых рецепторов к химической и механической стимуляции, а низкие концентрации ПГ потенцируют и усиливают индуцирующие боль свойства брадикинина и гистамина. Ингибиторы циклооксигеназ, нестероидные противовоспалительные средства, такие как аспирин (А) и индометацин (И), обладают также мягким анальгетическим эффектом. Препараты глутоксим (Г) (динатриевая соль окисленного глутатиона с Pt в наноконцентрации) и моликсан (М) (комплекс Г и нуклеозида инозина) относятся к группе препаратов тиопоэтинов, влияющих на процессы редокс-регуляции клеток; применяются как иммуномодуляторы и гемостимуляторы в терапии бактериальных и вирусных инфекций, при лучевой и химиотерапии онкологических заболеваний. Ранее нами показано, что Г и М вызывают двухфазное увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , $[\text{Ca}^{2+}]_i$, в макрофагах, связанное с мобилизацией Ca^{2+} из тапсигаргин-чувствительных Ca^{2+} -депо и последующим депо-зависимым входом Ca^{2+} из наружной среды. Однако тонкие механизмы, опосредующие увеличение $[\text{Ca}^{2+}]_i$ в макрофагах при действии этих агентов, требуют дальнейшего изучения. С использованием флуоресцентного Ca^{2+} -зонда Fura-2AM исследовано влияние А и И на увеличение $[\text{Ca}^{2+}]_i$, индуцированное Г или М в перитонеальных макрофагах

крысы. Показано, что преинкубация клеток с 40 мкМ И или 100 мкМ А в течение 5 мин до введения 100 мкг/мл Г или М, практически полностью (на 95 %) подавляет Ca^{2+} -ответы, индуцированные этими препаратами. Полученные данные свидетельствуют об участии продуктов и/или ферментов циклооксигеназного пути окисления АК в действии Г или М на $[\text{Ca}^{2+}]_i$ в макрофагах. Увеличение $[\text{Ca}^{2+}]_i$ является важным этапом суммарного воздействия Г или М на клетки, приводящего к активации макрофагов. Таким образом, противоспалительные анальгетики, ингибируя Ca^{2+} -ответы, индуцированные Г или М, могут предотвращать эффект этих иммуномодуляторов, что свидетельствует об ограничении совместного применения этих групп препаратов.

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА АКТИВНОСТЬ И СОЗРЕВАНИЕ МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ В МОЗГЕ КРЫСЯТ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИЯ

A.A. Лебедев (pdshabanov@mail.ru),

E.P. Бычков, M.I. Айрапетов, Э.А. Сексте

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Созреваниеmonoаминергических систем мозга происходит, начиная с третьего триместра беременности, и охватывает первые 3 недели постнатального периода. Чувствительность систем дофамина (ДА), норадреналина (НА) и серотонина (5-НТ) к действию этанола в этот период различается. В целом, потребление этанола беременными крысами (пренатальная нагрузка этанолом) вызывает снижение активности monoаминергических систем мозга у потомства. Результаты изменения активности monoаминергических систем мозга и поведения крысят, рожденных от матерей, алкоголизированных в период беременности, могут зависеть от линии опытных животных и величины алкогольной нагрузки.

Цель работы – одновременное изучение содержания основных медиаторов monoаминергической системы мозга (ДА, НА, 5-НТ), их метаболитов, активности катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) и состояния разных подтипов рецепторов ДА (D_1 , D_{2L} , D_{2S} , D_4 и D_5) в развивающемся мозге потомства крыс, рожденных от матерей, которых алкоголизировали во время беременности и в период кормления.

Опыты выполнены на 44 взрослых крысах самцах и самках Вистар массой 200–220 г, 49 плодах крыс и 116 крысятах в возрасте 4, 10 и 17 дней жизни (всего 209 крыс). 18 самок крыс, начиная с 1-го дня до окончания беременности (21–22-й день), подвергали полунасильственной алкоголизации 15%-ным раствором этанола в качестве единственного источника жидкости при свободном доступе к брикетированному сухому корму. Половину животных после рождения ими детенышей переводили на

водный режим, вторую половину крыс продолжали алкоголизировать до 17-го дня постнатального развития крысят. Контролем служили 17 самок крыс, содержащихся на обычном водном режиме. Детеныши, рожденные от них, служили контролем крыс, матери которых были подвергнуты алкоголизации.

Алкоголизация крыс в период беременности снижала активность исследованных мономинергических систем мозга: уменьшался уровень НА и ДА у алкоголизированных плодов, а также мРНК фермента метаболизма катехоламинов КОМТ в структурах переднего мозга на 17-й день, но не на 13-й день постнатального развития. Параллельно регистрировали увеличение содержания мРНК длинного и короткого сплайс-вариантов дофаминового рецептора D₂ типа. В постнатальный период (4–10–17 дней) наблюдали дальнейшее снижение активности системы ДА, в частности, уменьшение содержания ДОФУК и отношения ДОФУК/ДА в группе крысят, матери которых потребляли алкоголь во время беременности, но были переведены на потребление воды после рождения потомства. Активность системы 5-НТ в постнатальный период развития у алкоголизированных крысят также была снижена и проявлялась на самых ранних сроках постнатального развития (на 4-й день жизни). В дальнейшем показатели обмена 5-НТ восстанавливались.

Таким образом, активность системы 5-НТ в большей степени изменяется на ранних сроках постнатального развития (4-й день), в то время как угнетение активности системы ДА было более выражено в более поздние сроки (10-й день жизни).

ТРАНСКРИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗМОВ МОЗГА: НОВЫЕ ДАННЫЕ И РЕАЛЬНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В.П. Лебедев (lebedev.val@gmail.com), А.В. Малыгин

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

Изучение селективной активации защитных (эндорфинергических) механизмов мозга с помощью неинвазивных транскриальных электрических воздействий (ТЭС), которое было разработано в экспериментах с использованием принципов доказательной медицины в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН, продолжается, а применение в практической медицине, получившее название ТЭС-терапии, постоянно расширяется.

В соответствии с экспериментальными данными показано комплексное воздействие ТЭС-терапии (одновременное гомеостатическое воздействие на разные регуляторные механизмы), которое обусловлено повышением продукции эндорфина. Происходит расширение показаний

для применения ТЭС-терапии внутри отдельных медицинских дисциплин. Примером служат появление новых показаний для применения ТЭС-терапии в акушерстве и гинекологии (профилактика невынашивания беременности и угрозы преждевременных родов, оптимизация лактации), в эндокринологии (лечение осложнений диабета – полинейропатии, диабетической стопы). ТЭС-терапия внедряется в новые области, например, в ветеринарию, в практике которой в полной мере воспроизводятся все эффекты, полученные нами ранее на экспериментально-патологических моделях в ходе разработки метода ТЭС. Таким образом, метод ТЭС получил широкое практическое применение. Это нашло отражение в расширении объема и географии научных исследований по механизмам ТЭС и ее клинических эффектов в 99 кандидатских и 23 докторских диссертациях.

Возможность широкого внедрения ТЭС-терапии в широкую лечебную практику было обеспечено организацией в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН Центра ТЭС, в котором налажена разработка и серийное производство аппаратов для транскраниальной электростимуляции (модельный ряд аппаратов «ТРАНСАИР»), адаптированных для применения в стационарах, поликлиниках, а также в домашних и полевых условиях. В настоящее время в РФ, странах ближнего и дальнего зарубежья используется около 35000 аппаратов.

Основное направление наших дальнейших исследований направлено на повышение эффективности ТЭС-терапии путем включения в лечебный процесс и аппаратуру системы обратной связи с использованием кожногальванического рефлекса, термографии и вариационной пульсометрии.

**ВЛИЯНИЕ ОПИОИДНОГО ПЕПТИДА МИЕЛОПИДА И
НАЛАКСОНА НА ГРУМИНГОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС
В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

Л.М. Лепёхина (*Im161@mail.ru*)

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

Согласно полученным ранее экспериментальным данным (Лепёхина, Бибикова 1994) опиоидный пептид миелопид у взрослых крыс снижает активность грумингового поведения, тогда как налаксон, блокатор опиоидных рецепторов нивелирует этот эффект. Задача данного исследования выяснить, в каком возрасте у крысят начинают проявляться эффекты миелопида и налаксона на груминговое поведение крыс. Опыты проводились на свободноподвижных крысятках, помещенных в высокочувствительный актограф. Двигательная активность регистрировалась на электроэнцефалографе. Установлено, что миелопид

(0,5мг/кг) и налаксон (0,3мг/кг), введенные подкожно, из всех груминговых движений умывание, чесание, лизание, выкусывание оказывают влияние только на чесательный спинномозговой рефлекс. Проведение экспериментов в течение первого месяца жизни крыс показало, что влияние налаксона и миелопида на груминговое поведение крыс начинает появляться в ходе онтогенеза с возраста крыс шести – семи дней. Полученные данные совпадают со временем появления опиоидных рецепторов в спинном мозге (Dowell, Kitchen 1998).

**ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
РАДИОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА НА СОСТОЯНИЕ
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Е.П. Лобкаева, Н.С. Девяткова, О.В. Глухова (*gluhova.olga@inbox.ru*)

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
Нижний Новгород, Россия

Современный этап развития общества характеризуется увеличением мощностей источников электромагнитного излучения (ЭМИ) радиочастотного диапазона, что приводит к электромагнитному загрязнению окружающей среды. Несмотря на большое число исследований, посвященных изучению воздействия ЭМИ на биообъекты, до сих пор нет единого мнения о механизмах действия излучений на живой организм. Показано, что наиболее чувствительна к воздействиям нервная система. Электроэнцефалографическими методами выявлены изменения электрических процессов в коре и подкорковых образованиях головного мозга при действии СВЧ излучений. Цель работы являлось, изучить частотную зависимость влияния ЭМИ радиочастотного диапазона на реакции вегетативной нервной системы крыс. Лабораторные животные крысы, частично иммобилизованные, были totally подвергнуты действию СВЧ излучения в диапазоне частот 600–1250 МГц при ППЭ равном 2–4 мкВт /см² в течение 45 мин. Во время исследований регистрировали ЭКГ и изучали вариабельность сердечного ритма. В результате исследований установлено, что излучения в диапазоне частот 800–850 МГц вызывало увеличение стресс-индекса (SI) на 91%, показателя активности регуляторных систем (TP) на 82%, показателя парасимпатической активности (HF) на 94% и симпатической активности (LF на 86% и AMo на 59%). Излучение в диапазоне частот 850–900 МГц вызывало увеличение SI на 45%, TP – 49%, HF – 48% и LF – 15%, а в диапазоне частот 900–950 МГц вызывали повышение напряжения регуляторных систем (SI) на 20%, снижение парасимпатической активности (HF) на 6%, и увеличение симпатической активности (AMo) на

21%. ЭМИ в диапазоне частот 950–1000 МГц вызывало так же, увеличение напряжения регуляторных систем (SI) на 33% и увеличение симпатической активности (AMo) на 35%, а в диапазоне частот 1000–1050 МГц оказывало увеличение симпатической активности (ИН) на 39% и АМо на 41% и снижение парасимпатической (HF) на 7%. Такие изменения показателей свидетельствуют, что СВЧ излучение избирательно (в зависимости от частоты) влияет на реакции ВНС. Эти влияния могут быть опосредованы, как через действие на ЦНС, так и непосредственно на висцеральную или интерорецептивную, сенсорную систему организма, так как СВЧ излучения могут изменять процессы окислительного фосфорилирования, транспорта ионов, приводить к дезорганизации клеточных мембран.

НЕРВНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ТОНУСА И ФАЗНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ГЛАДКИХ МЫШЦ КАПСУЛЫ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БЫКА

Г.И. Лобов (gilobov@yandex.ru), М.Н. Панькова

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

Учитывая неоднородность организации лимфатических узлов (ЛУ), вопрос о нервной регуляции их деятельности, включающий особенности иннервации различных функциональных зон, является сложным и к настоящему времени малоизученным. Наибольшее внимание сосредоточено на исследованиях нервной регуляции иммуногенеза, происходящего в ЛУ, результатами которых стала убедительная демонстрация тесной взаимосвязи нервных и иммунных процессов. Целью данной работы было выявление участия адренергических структур в нервной модуляции сократительной функции гладкомышечных клеток капсулы трахеобронхиальных ЛУ быка. При электрической стимуляции полем (амплитуда импульсов 55 В, длительность 0,5 мс, частота 1, 2, 4, 8, 16 и 32 Гц) установлено частотно-зависимое увеличение тонуса и частоты вызванных фазных сокращений. Тетродотоксин практически полностью ингибировал эффекты стимуляции. Параметры сократительной деятельности при электростимуляции (8 Гц) на фоне предварительного введения в перфузат неселективного блокатора α -адренорецепторов – фентоламина (5×10^{-6} М/л) были существенно ниже по сравнению с таковыми в физиологическом растворе. Дальнейший анализ, проведенный с использованием селективных блокаторов α_1 - и α_2 -подтипов адренорецепторов, показал, что йохимбин (1×10^{-6} М/л) в значительно меньшей степени подавлял активирующе влияние электростимуляции по сравнению с празозином (1×10^{-6} М/л), эффект которого был схож с эффектом фентоламина. Блокада β -адренорецепторов пропранололом (1×10^{-7} – 1×10^{-6} М/л) не изменяла или несколько повышала сократительные

реакции гладких мышц капсулы ЛУ на электростимуляцию. Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что сократительная активность гладких мышц капсулы трахеобронхиальных ЛУ быка модулируется (по крайней мере – частично) возбуждающими норадренергическими нервными волокнами, эффекты которых реализуются, преимущественно, путем активации α_1 -адренорецепторов на мембране гладкомышечных клеток.

АНАЛИЗ ТРОФОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ

АТЕНОЛОЛА И АДРЕНАЛИНА

E.B. Лопатина^{1,2} (evlopatina@yandex.ru),

B.A. Пенниайнен², A.B. Кипенко^{1,2}, B.A. Цырлин¹

¹Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова;

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Влияние адреналина (Россия) и селективного β_1 -адреноблокатора атенолола (Sigma, США) на рост нейритов спинальных ганглиев и эксплантов ткани сердца 10–12-дневных куриных эмбрионов изучали с помощью метода органотипической культуры ткани. В экспериментах было исследовано 900 эксплантов сенсорных ганглиев и 950 эксплантов ткани сердца 10–12-дневных куриных эмбрионов, культивируемых в течение 3 суток на подложках из коллагена в чашках Петри при 36,5°C и 5% CO₂ (Sanyo). Для количественной оценки роста исследуемых эксплантов использовали морфометрический критерий – индекс площади (Пенниайнен и др., 2003; Лопатина и др., 2005). Часть эксплантов окрашивали акридиновым оранжевым (Sigma, США) и далее исследовали с помощью микроскопа «LSM 710» (Carl Zeiss, Германия). Для анализа трофотропных эффектов адреналина и атенолола впервые применили дополнительный показатель – толщина зоны роста, который рассчитывали в микронах при помощи специального пакета программ микроскопа «LSM 710» в режиме *on line*. Результаты статистически обрабатывали с использованием *t*-критерия Стьюдента. Адреналин (10^{-9} – 10^{-14} M) дозозависимо регулировал рост нейритов сенсорных ганглиев и эксплантов ткани сердца 10–12-дневных куриных эмбрионов. В концентрации 10^{-12} M адреналин стимулировал рост нейритов сенсорных нейронов и эксплантов ткани сердца на 54% и 65%, соответственно ($p=0,05$, $n=30$). Атенолол (10^{-4} M– 10^{-10} M) также дозозависимо регулировал рост исследуемых тканей. В дозе 10^{-4} M препарат достоверно стимулировал рост нейритов сенсорных нейронов и эксплантов ткани сердца в среднем на 42%. Стимулирующий эффект сопровождался достоверным увеличением толщины зоны роста сенсорных ганглиев на 197%, а эксплантов ткани сердца на 60% ($p=0,05$, $n=32$). При культивировании

эксплантов в питательной среде, содержащей адреналин (10^{-12} М) и атенолол (10^{-4} М), стимулирующие рост исследуемых тканей эффекты обоих веществ отсутствовали. Показатель толщины зоны роста экспериментальных эксплантов был такой же, как при введении в питательную среду одного атенолола (10^{-4} М).

АНОЦЕПТИН – РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

Е.В. Лопатина^{1,2} (evlopatina@yandex.ru), Ю.И. Поляков³

¹Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова;

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ³Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

Проблема адекватной фармакокоррекции болевого синдрома различной этиологии привлекает серьезное внимание ученых и клиницистов. В ходе доклинических исследований изучали безопасность, фармакокинетику и специфическую фармакологическую активность оригинального отечественного анальгетического препарата «Аноцептин». Объектами исследования в разных сериях экспериментов были: 10–12-дневные куриные эмбрионы, мыши, крысы линии Wistar, кролики, породы Шиншилла, собаки. В клиническом исследовании безопасности и фармакокинетики препарата «Аноцептин» приняли участие 32 здоровых добровольца. Аналгетические свойства аноцептина реализуются за счет снижения потенциалочувствительности активационного воротного устройства $\text{Na}_v1.8$ -канала. Для исследования болеутоляющего эффекта препарата использовали *patch clamp* метод, тест «горячая пластина» и формалиновый тест. Аналгетический эффект наступает через 4 мин после попадания препарата в кровоток и сохраняется до 6 ч. Были обнаружены противовоспалительный и трофотропный эффекты препарата «Аноцептин». Экспериментально доказано, что препарат не вызывает формирования зависимости и привыкания при длительном парентеральном приеме, не оказывает негативного действия на нервную, пищеварительную, дыхательную, сердечно-сосудистую, выделительную, репродуктивную системы. Безопасность препарата для организма человека клинически подтверждена. Аноцептин не обладает раздражающим действием в местах инъекций, аллергических реакций в ходе исследования не выявлено. Фармакокинетика описывается 2–3-х частевой зависимостью. Среднее время присутствия препарата в организме лежит в диапазоне от 0,5 до 1,0 ч. Клиренс – около 1000 мл/кг/ч. Основная часть препарата не выводится, а метаболизируется и утилизируется в самом организме.

**ВЛИЯНИЕ ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО СТРЕССА НА ПОКАЗАТЕЛИ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СТУДЕНТОВ
ПРАВШЕЙ, ЛЕВШЕЙ И АМБИДЕКСТРОВ**

А.И. Лукина (larnastya@mail.ru)

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Цель исследования заключалась в анализе влияния экзаменационной ситуации на параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) и выявлении специфики его регуляции у студентов с различными профилями моторного доминирования (ПМД). Было обследовано 150 студентов биологического факультета Самарского государственного университета, у которых ПДМ определяли общепринятыми тестами, реакции сердца оценивали методами электрокардиографии и пульсоконтервалографии.

Установлено, что ситуация экзамена вызывает у студентов активацию работы сердца и напряжение его регуляторных механизмов. Изменения параметров электрокардиограммы у студентов во время экзамена проявлялись укорочением интервалов R-R, Q-T, P-Q и комплекса QRS, при этом выраженность реакций доминировала в выборке левшей и амбидекстр. Рассматриваемые эффекты находились в тесной связи с диагностическими и спектральными показателями ВСР, которые являются более тонкими характеристиками работы сердца. Например, показатель SDNN, отражающий нервные влияния на автоматизм сердечной мышцы, снижался у правшей, левшей и амбидекстр во время экзамена на 18%, 22% и 20% ($p<0,01$) соответственно, что может быть связано с усилением симпатической регуляции и указывает на мобилизацию функциональных резервов организма. На этом фоне величина RMSSD, как показателя активности парасимпатического звена регуляции, уменьшалась, причем у амбидекстр в большей степени (на 32%; $p<0,001$). Аналогичным образом менялся и показатель pNN50. Этим эффектам соответствовали тенденции увеличения индекса Баевского и коэффициента активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, свидетельствующие о большей напряженности регуляторных механизмов у лиц с левым ПДМ. Дополнительным основанием для такого заключения может служить характер скатерограмм, зарегистрированных у студентов до и во время экзамена. До экзамена облако атрактора у всех лиц находилось по середине поля построения, что свидетельствует об относительном покое испытуемых. После экзамена происходило смещение облака атTRACTора в левую нижнюю часть поля построения и рассеивание кардиоинтервалов, характерное в большей степени для левшей и свидетельствующее о психическом напряжении и преобладании отрицательных эмоций.

АБДОМИНАЛЬНАЯ БОЛЬ: РОЛЬ 5-HT₃-РЕЦЕПТОРОВ

O.A. Любашина (olga@kolt.infran.ru),

И.И. Бусыгина, А.А. Марцева, С.С. Пантелейев

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

Одним из основных медиаторов абдоминальной ноцицепции является серотонин. Он непосредственно воздействует на висцеральные ноцицепторы, вовлечен в механизмы периферической и центральной сенситизации, а также работу эндогенных антиноцицептивных систем. Полученные в последние годы данные свидетельствуют, что абдоминальная боль в значительной степени опосредована взаимодействием серотонина с его рецепторами третьего типа (5-HT₃). Однако функциональная роль этих рецепторов в механизмах боли пока не ясна. Сведения по данному вопросу немногочисленны и противоречивы, что указывает на необходимость его дальнейшего изучения на разных экспериментальных моделях. В связи с этим мы провели серии экспериментов на бодрствующих беспородных собаках и анестезированных уретаном (1,5 г/кг, в/бр) крысах линии Вистар, в которых изучали эффекты блокады 5-HT₃-рецепторов на, соответственно, поведенческую и нейрофизиологическую составляющие реакции животных на острую абдоминальную боль. Для инициации последней в обоих случаях использовали ноцицептивное растяжение кольоректальной области толстой кишки давлением 80 мм.рт.ст. с помощью резинового баллона. У бодрствующих собак 3-х минутное болевое раздражение кишки вызывало, так называемую, псевдоаффективную реакцию, важнейшими компонентами которой являлись тахикардия и сокращения мышц живота (висцеромоторный рефлекс). Внутривенное введение селективного антагониста 5-HT₃-рецепторов гранисетрона (0.1 мг/кг) уже к 30 мин после инъекции вызывало уменьшение висцеромоторного рефлекса на 80%. Через 60 мин было отмечено полное подавление висцеромоторной реакции, которое сохранялось до конца эксперимента (90 мин). В нейрофизиологических экспериментах на крысах был продемонстрирован тормозный эффект внутривенного введения гранисетрона (2 мг/кг) на фоновую и вызванную 1 мин ноцицептивной стимуляцией кишки активность нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга. Средние частоты фоновых и вызванных разрядов уже через 5 мин после инъекции уменьшались на 52% и 64% соответственно, сохраняясь на этом уровне до конца эксперимента. Полученные данные свидетельствуют о проноцицептивной роли 5-HT₃-рецепторов в механизмах абдоминальной боли, которая частично может реализовываться через активацию бульбарных нейронов.

Работа поддержана грантом РФФИ № 11-04-00746-а.

ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

ВАГУСНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ЦЕФАЛГИЯХ

O.А. Любашина¹, А.Ю. Соколов^{1,2} (alexey.y.sokolov@gmail.com),

С.С. Пантелейев^{1,2}

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН;

²Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана;

СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Вагусная нейростимуляция (ВНС), являющаяся признанным немедикаментозным методом лечения эпилепсии и депрессии, с недавних пор достаточно успешно используется для профилактики резистентных к фармакотерапии первичных головных болей. Известно, что электрическое раздражение блуждающего нерва у пациентов с мигренью, кластерной или хронической ежедневной цефалгиями может сопровождаться у большинства из них уменьшением частоты и интенсивности приступов головной боли. Однако нейробиологические механизмы антицефалгического действия ВНС остаются неясными, что является следствием дефицита экспериментальных работ по изучению эффектов ВНС на животных моделях головной боли. К числу последних относится, в частности, нейрофизиологическая модель тригемино-дуроаскулярной ноцицепции, суть которой заключается в мониторинге вызванных электростимуляцией твердой мозговой оболочки (ТМО) ответов нейронов тригемино-цервикального комплекса (ТЦК) – сегментарного нейроанатомического образования, играющего существенную роль в патофизиологии цефалгий. В своем исследовании мы использовали указанную экспериментальную модель с целью выявления влияния ВНС на возбудимость клеток ТЦК. В острых опытах на анестезированных уретаном крысах линии Вистар были изучены эффекты электростимуляции проксимального отрезка левого блуждающего нерва в шейном отделе на вызванные электрическим раздражением ТМО ответы конвергентных нейронов ТЦК. Использовались два режима ВНС – прекондиционирующий (серия импульсов частотой 30 Гц, применяемая перед каждой стимуляцией ТМО) и непрерывный (серия импульсов частотой 10 Гц, применяемая одновременно с раздражением ТМО). Показано, что прекондиционирующая ВНС не вызывала значимых изменений в активности исследуемых нейронов. В свою очередь, непрерывная ВНС в 48% случаев достоверно угнетала ответы клеток ТЦК на стимуляцию ТМО. При этом также наблюдалось уменьшение их фоновой активности. Помимо этого, 29,5% зарегистрированных тригеминальных нейронов демонстрировали усиление ТМО-вызванных и фоновых разрядов в

условиях ВНС, тогда как 22,5% клеток на нее практически не реагировали. Таким образом, продемонстрировано модулирующее влияние ВНС на тригемино-васкулярный ноцицептивный процессинг в ТЦК. Полученные данные могут объяснять нейрофизиологические механизмы клинической эффективности ВНС в терапии первичных цефалгий.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ
СИСТЕМ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ДЫХАНИИ
С ДОБАВОЧНЫМ ИНСПИРАТОРНО-ЭКСПИРАТОРНЫМ
СОПРОТИВЛЕНИЕМ**

Д.Е. Людоговская (*dawa1988@mail.ru*),
Н.О. Орлова, М.Н. Петушкиов, Г.И. Морозов, А.В. Миняева, В.И. Миняев
Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Целью работы явилось изучение влияния дыхательных колебаний внутригрудного давления на параметры кровообращения при дыхании с добавочным инспираторно-экспираторным сопротивлением. 10 мужчин 18–25 лет, привычных к экспериментальной обстановке, в положении стоя после регистрации исходных параметров дыхания и кровообращения на протяжении 3 мин дышали через отверстие диаметром 3 мм, что обеспечивало колебания внутриротового (условно внутригрудного) давления от -110 ± 10 мм вод. ст. на вдохе до $+50\pm10$ мм вод.ст. на выдохе. Корреляционный анализ исходных параметров дыхания и кровообращения выявил следующее: чем глубже и с большей скоростью выполняется вдох, чем больше торакальные составляющие объема и скорости вдоха, тем больше отрицательное внутригрудное давление, тем больше систолическое и диастолическое давление в плечевой артерии, тем больше периферическое сопротивление току крови из грудной клетки, меньше скорость изгнания крови из левого желудочка, меньше систолический объем. При этом вследствие компенсаторного увеличения частоты дыхания минутный объем кровообращения не менялся и от фаз дыхания не зависел. Дыхание с сопротивлением сопровождалось уменьшением скорости вдоха и выдоха, увеличением дыхательного объема, уменьшением частоты и минутного объема дыхания, увеличением периферического сопротивления, артериального, прежде всего диастолического давления, уменьшением частоты сердечных сокращений, систолического выброса и минутного объема кровообращения. Некоторые выявленные при спонтанном дыхании корреляционные связи между параметрами дыхания и кровообращения нарушились. При этом отмечались исходно отсутствовавшие – прямые зависимости систолического и диастолического давления от скорости абдоминальной составляющей вдоха, периферического сопротивления – от

скорости торакальной составляющей вдоха, обратные зависимости скорости изгнания от абдоминальной составляющей дыхательного объема, от абдоминальной составляющей скорости вдоха и частоты дыхания. После переключения испытуемых на свободное дыхание все параметры и исходные корреляционные связи между ними в основном возвращались к исходным. Таким образом, при дыхании с нагруженным вдохом и выдохом собственные механизмы регуляции сердечной деятельности оказываются «неспособными» компенсировать уменьшение систолического объема за счет частоты сердечных сокращений и сохранить необходимый в этих условиях объем кровообращения. Обсуждаются механизмы.

МЕТА-АНАЛИЗ В ИММУНОДИАГНОСТИКЕ

Е.С. Малова, В.Г. Морозов, Е.Я. Глазкова

Медицинская компания «Гепатолог», Самара, Россия

К одной из самых популярных и быстро развивающихся методик системной интеграции результатов отдельных научных исследований сегодня относится методика мета-анализа. Цель мета-анализа – выявление, изучение и объяснение различий в результатах исследований, возникающих вследствие статистической неоднородности данных, особенно когда речь идет о физиологических, иммунологических и клинических подходах и методах, а основным объектом исследования служит человек. К несомненным преимуществам мета-анализа относятся возможность увеличения статистической мощности исследования, а, следовательно, точности оценки анализируемого явления. Это позволяет более точно определить категории больных и здоровых людей, для которых применимы полученные результаты. Правильно выполненный мета-анализ предполагает проверку научной гипотезы, подробное и четкое изложение применявшихся при мета-анализе статистических методов. Подобный подход обеспечивает уменьшение вероятности случайных и систематических ошибок, позволяет говорить об объективности получаемых результатов. Отработка методики выполнения мета-анализа проводилась нами в процессе сопоставления полученных нами иммунологических данных у здоровых людей и больных хроническими гепатитами В и С с методами неинвазивной диагностики фиброзных процессов в печени, полученных другими исследователями. В ходе мета-анализа было проанализировано 1478 научных статей, опубликованных с 2005 по 2010 г. и содержащих сведения по оценке неинвазивных способов определения стадий фиброза печени при хронических гепатитах В и С в сравнении с данными биопсии. В 30 статьях содержались сведения по оценке методов с помощью показателя AUROC, отражающего соотношение чувствительности и специфичности диагностических тестов,

в том числе оригинальных иммунотестов. Была продемонстрирована высокая эффективность оригинальных иммунотестов, превышающих по своей эффективности транзиентную эластографию и ее комбинацию с другими тестами. Была показана диагностическая и прогностическая значимость оригинальных иммунотестов, связанная с их отличием от остальных неинвазивных методов – возможностью регистрации не только количественных, но и качественных изменений в ткани печени.

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ В КАРАКАЛПАКСТАНЕ

С.М. Мамбетуллаева, А.Ш. Аташов

Каракалпакский государственный университет, Нукус, Узбекистан

Одной из важнейших задач современной физиологии является изучение механизмов адаптации растущего детского организма к различным видам деятельности (Зайнеев, 2008). Известно, что начало школьного обучения, приводит к резкому увеличению физической нагрузки у детей. Различные виды нагрузок в свою очередь вызывают резкое увеличение потребления кислорода в нервной и мышечной системах организма ребенка.

В настоящее время экологические условия Южного Приаралья (в том числе Республики Каракалпакстан) за последние годы существенно ухудшились. По данным ряда специалистов (Абдиров и др., 1993; Ещенов, 2001) состояние здоровья населения продолжает значительно ухудшаться по целому ряду показателей. Наибольшие изменения произошли в показателях состояния здоровья детей, которые в силу несовершенства защитных сил организма первыми среди других групп населения реагируют на неблагоприятную экологическую ситуацию в регионе. Возраст у детей 7–10 лет находится на границе двух важных периодов развития системы дыхания. Этот возрастной период также характеризуется плавными изменениями морфофункциональных показателей. При этом наблюдается увеличение резервных и функциональных показателей. Своеобразие физиологических сдвигов, происходящих в системе дыхания при статических напряжениях, быстро наступающее утомление делают их важным объектом для изучения, особенно в процессе адаптации школьников младших классов. Установлено, что у школьников младших классов происходит два важных периода развития системы внешнего дыхания: в 6–7 лет, когда происходит значительное снижение бронхиального сопротивления, что приводит к увеличению объема вдоха и выдоха, и 10–11 лет – периода интенсивного увеличения объема легких. Общие закономерности развития функций внешнего дыхания, его резервных и адаптивных возможностей в онтогенезе детей многогранны

изучены специалистами (Воронцов, 1986). Анализ полученных данных показал, что у детей младших классов в начале учебного года после велоэргометрической нагрузки все изученные параметры системы внешнего дыхания изменились незначительно. После динамической нагрузки у мальчиков первого класса в начале учебного года выявлено увеличение максимального объема дыхания за счет увеличения частоты дыхания.

**УЧАСТИЕ ГАМК_A-И ГАМК_B-РЕЦЕПТОРОВ КОМПЛЕКСА
БЕТЦИНГЕРА И КОМПЛЕКСА ПРЕ-БЕТЦИНГЕРА
В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ У КРЫС**

Н.Г. Маньшина (*man_shan@mail.ru*), О.А. Ведясова

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Особо важными для возникновения дыхательного ритма считаются тормозные синаптические связи, которые по своей природе в большинстве случаев являются ГАМКергическими. Участие ГАМК в центральных механизмах регуляции дыхания подтверждается характером респираторных эффектов при действии агонистов и антагонистов ГАМК-рецепторов на структуры дыхательного центра. Однако в вопросе о роли разных классов ГАМК-рецепторов в деятельности локальных респираторных нейросетей многое остаётся неясным. Цель нашей работы заключалась в изучении роли ГАМК_A-и ГАМК_B-рецепторов комплекса Бетцингера (КБ) и комплекса пре-Бетцингера (КПБ) в реализации влияний ГАМК на функцию внешнего дыхания. У половозрелых наркотизированных крыс анализировали динамику частотных и амплитудных показателей спирограммы при микроинъекциях растворов ГАМК (10^{-5} М), бикукуллина (10^{-6} М) и баклофена (10^{-6} М) в КБ и КПБ. Исследование выполнено с соблюдением норм биоэтики.

Показано, что ГАМК при микроинъекциях в КБ укорачивала вдох и удлиняла выдох, незначительно снижая частоту дыхания (ЧД). Дыхательный объем (ДО) и легочная вентиляция в этих условиях возрастали. При локальном введении в КПБ ГАМК оказывала более выраженное тормозное влияние на ритмику дыхания, пролонгируя вдох и выдох, а также приводила к уменьшению ДО. Введение в КБ специфического агониста ГАМК_B-рецепторов баклофена снижало длительность выдоха и ДО, но увеличивало ЧД, тогда как при воздействии баклофена на КПБ длительность выдоха и ЧД практически не менялись, а объемные параметры возрастали. При воздействии на область КБ раствора блокатора ГАМК_A-рецепторов бикукуллина отмечалась тенденция снижения ЧД. Амплитудные показатели спирограмм на этом фоне

существенно увеличивались, начиная с первой минуты воздействия вещества. При блокаде ГАМК_A-рецепторов КПБ респираторные реакции проявлялись противоположными отклонениями, а именно ДО характеризовался незначительным снижением, а ЧД, напротив, несколько увеличивалась.

Наблюдаемые реакции свидетельствуют о различном вкладе ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторов областей КБ и КПБ в регуляцию частоты и объемных параметров внешнего дыхания.

ВЛИЯНИЕ МИМЕТИКОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 НА РЕГУЛЯЦИЮ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ И БАЛАНСА ВОДЫ

А.С. Марина (annamarina@bk.ru), К.В. Зайцева, А.В. Кутина

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

При гипергликемии глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), секretируемый эндокринными клетками тонкой кишки, и его миметик, эксенатид, способствуют секреции инсулина и достижению нормогликемии. При гидруретическом действии. Представляет интерес поиск миметиков ГПП-1 с разной селективностью эффектов в отношении метаболизма глюкозы и водного баланса. Исследованы эксенатид и его новый аналог 14-глицин-35-D-аланин-39-серинол-эксенатид. Синтез выполнен сотрудниками химического факультета СПбГУ под руководством проф. М.И. Титова. Эксперименты проведены на крысах линии Вистар. Для изучения гипогликемического действия пептидов их инъектировали внутримышечно в дозе 0,5 нмоль/кг за 15 мин до внутрибрюшинного введения 3 мл/кг 50% раствора глюкозы (тест на толерантность к глюкозе). Кровь забирали из хвоста под нембуталовым наркозом перед инъекцией препаратов и через 15, 30 и 60 мин после введения глюкозы. Концентрацию глюкозы определяли с помощью тест-полосок на глюкометре Accu-Chek Go (Швейцария). Гидруретическое действие пептидов оценивали при их введении в дозе 1,5 нмоль/кг одновременно с водной нагрузкой (50 мл/кг рег os). Пробы мочи собирали в течение 4 ч, осмоляльность определяли на микроосмометре Advanced Ins. (США). Статистическая обработка проведена в программе Statistica 6.0, данные представлены в виде $M \pm m$. У крыс в исходном состоянии гликемия составила $6,2 \pm 0,3$ ммоль/л, через 30 мин после введения раствора глюкозы она достигла $10,3 \pm 0,4$ ммоль/л и к концу 1-го часа вернулась к исходному значению. Эксенатид, в отличие от 14-глицин-35-D-аланин-39-серинол-эксенатида, вызвал более быструю нормализацию уровня глюкозы в крови ($6,6 \pm 0,7$ ммоль/л и $10,1 \pm 1,2$

ммоль/л через 30 мин, соответственно). Инъекция пептидов при гипергидратации приводила к ускорению выведения осмотически свободной воды. У крыс после водной нагрузки пробы мочи появлялись не ранее 24 мин от начала эксперимента, а при инъекции пептидов выведение избытка воды начиналось уже через 6–9 мин. Экскреция осмотически свободной воды с 16 по 30 мин эксперимента составила $7,4 \pm 1,8$ мл/кг и $6,9 \pm 1,7$ мл/кг при действии эксенатида и его аналога, соответственно (в контроле – $1,9 \pm 0,4$ мл/кг, $p < 0,05$). Таким образом, миметики ГПП-1 обладают разной активностью в отношении нормализации уровня глюкозы в крови при гипергликемии и выведения избытка воды при гипергидратации, что указывает на различие механизмов, лежащих в основе этих эффектов.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 11-04-01636а и программой ОФФМ РАН.

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ПРОНИЦАЕМОМ И НЕПРОНИЦАЕМОМ ЭПИТЕЛИИ

А.Г. Марков (markov_51@mail.ru),

Е.Л. Фальчук, Н.М. Круглова, В.Л. Розломий

Санкт-Петербургский государственный университет;

Санкт-Петербург, Россия

Межклеточный транспорт в проницаемом и непроницаемом эпителии обусловлен функциональным взаимодействием различных белков плотных контактов. Определяющую роль в межклеточной селективной диффузии играют белки семейства клаудинов, отдельные представители которого (или их комбинация) определяют степень проницаемости эпителиального пласта. Однако функциональная роль в обеспечении параселлюлярного транспорта для большинства данных белков, а также их сочетаний, все еще остается неясной. Кроме того, основные данные о функции отдельных клаудинов были получены на модельных объектах – линиях различных типов клеток. Поэтому остается открытым вопрос о том, проявляют ли клаудины аналогичные свойства в эпителиальных тканях животных? В эпителиоцитах кишki обнаружены клаудины, вносящие различный вклад в проницаемость эпителия. Экспрессия идентифицированных клаудинов отличается в эпителии двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишki. В эпителии толстой кишki преобладают клаудины, снижающие проницаемость эпителия (клаудины-1, -3, -4, -5, -8, -18), а в тонкой кишке – белки, увеличивающие проницаемость (клаудины-2, -7 и -12). Во всех отделах кишki отсутствуют клаудин-11 и -14. Характер распределения клаудинов соответствует электрофизиологическим показателям, отражающим

интенсивность ионного транспорта в различных отделах кишки. Гетерогенность распределения данных белков обнаружена также в пределах одного сегмента в различных эпителиальных клетках. Уровень экспрессии белков плотных контактов в эпителии Пейеровых бляшек и ворсинчатом эпителии отличается. Экспрессия клаудина-1 и -5 в эпителии Пейеровых бляшек достоверно увеличена, в то время как уровень клаудина-2 и -7 достоверно меньше по сравнению с ворсинчатым эпителием кишки. Трансэпителиальное сопротивление эпителия Пейеровых бляшек достоверно выше сопротивления ворсинчатого эпителия тощей кишки. В непроницаемом эпителии молочной железы обнаружена экспрессия клаудина-1, -2, -3, -4, -5, -7, -8, -15, и -16. Перерыв в кормлении детенышей, сопровождающийся накоплением секрета в альвеоле, приводит к увеличению уровня уплотняющего клаудина-1 и -3 при одновременном снижении клаудина-2 и -16, вовлеченных в транспорт катионов. Впервые удалось обнаружить клаудин-1,-2,-3,-5,-7 и окклюдин – в проницаемом мезотелии плевры. Неоднородность распределения белков плотных контактов в ткани плевры указывают на региональные различия межклеточного перемещения ионов, молекул веществ и клеток.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 10-04-01575 и грантом СПбГУ № 1.37.118.2011

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В НОРМЕ И ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ

A.K. Martussevich² (cryst-mart@yandex.ru), H.Э. Жукова¹, A.P. Спицин¹

¹Кировская государственная медицинская академия, Киров;

²Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии, Нижний Новгород, Россия

Цель работы – уточнить особенности состояния микроциркуляторного русла у пациентов с алкогольным абстинентным синдромом (AAC).

Обследовано 30 пациентов с AAC (основной диагноз – F10.222, синдром зависимости вследствие злоупотребления алкоголем, средняя стадия, период поддерживающей терапии; средний возраст $43,9 \pm 5,2$ лет) и 15 добровольцев сопоставимого возраста. Коррекция абстинентного синдрома проводилась по традиционной схеме. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной допплеровской флюометрии на аппарате «ЛАКК-02». Контрольными точками обследования пациентов являлись 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки с момента полного прекращения приема алкоголя. Представителям группы сравнения исследование было проведено однократно. Перед измерением обследуемые лица находились в покое в положении сидя в течение не менее 5 минут.

Анализ состояния микроциркуляции производили на основании оценки показателя микроциркуляции и его вариабельности, а также комплекса расчетных критериев, указывающих на степень активации регуляторных механизмов (по результатам амплитудно-частотного анализа интенсивности кровотока по микрососудам), и показателя шунтирования. Полученные данные были обработаны в программном пакете Statistica 6.0.

Проведенные исследования позволяют заключить, что в условиях алкогольной абстиненции деятельность микроциркуляторного русла претерпевает существенные адаптивно-компенсаторные изменения. В ранней фазе абстиненции (1-е-7-е сутки с момента прекращения употребления спиртных напитков) наблюдается угнетение кровотока по микрососудам, сопровождающееся снижением их роли в обеспечении циркуляции крови и обеспечиваемое смещением баланса регуляторных механизмов в сторону дыхательного и сердечного компонентов. Адекватная коррекция состояния пациентов приводит к нормализации баланса регулирующих систем и перераспределению кровотока между сосудами различного калибра до физиологического соотношения, однако даже вне абстиненции у больных с зависимостью от алкоголя регистрируется умеренное угнетение активности микроциркуляции.

КРИСТАЛЛОСАЛИВАДИАГНОСТИКА КАК МЕТОД ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

A.K. Martussevich² (cryst-mart@yandex.ru), Ж.Г. Симонова¹, О.И. Шубина¹

¹Кировская государственная медицинская академия, Киров;

²Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии, Нижний Новгород, Россия

Цель работы – исследовать преобразования характера дегидратационной структуризации слюны пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) в динамике эрадикационной терапии.

Под наблюдением находились 47 пациентов (42 мужчины и 5 женщин; средний возраст – $56,2 \pm 3,4$ лет) с сочетанной ИБС и ЯБЖ. Пациенты основной группы 1 ($n=62$) получали стандартную антихеликобактерную терапию первой линии в соответствии с Маастрихтским консенсусом-3 (2005) в течение 14 дней. Пациенты основной группы 2 ($n=25$) получали только антисекреторную терапию (омез 20 мг 2 раза в день). Изучение кристаллогенной и инициирующей активность слюны осуществляли по методу тезиокристаллоскопии, для

описания кристаллограмм и тезиграмм использовали собственную систему полуколичественных параметров (Мартусевич, Гришина, 2009). Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Установлено, что до начала эрадикационной терапии фации слюны характеризовались низким кристаллогенным потенциалом (криSTALLИзуемость $0,48\pm0,24$ усл. ед., в норме – $2,16\pm0,18$ $2,31\pm0,24$ усл.ед.; $p<0,05$), преобладанием одиночно-кристалических элементов (индекс структурности $1,13\pm0,22$ усл.ед., в норме – $2,31\pm0,24$ усл.ед.; $p<0,05$), высокой степенью их деструкции и снижением четкости краевой белковой зоны. Выявлено, что проведение полноценной эрадикации способствовало нормализации кристаллогенной активности биожидкости с нарастанием количества дендритных элементов и снижением степени деструкции структур слюны ($p<0,05$ по всем основным показателям). Использование только антисекреторной терапии демонстрирует аналогичные, по менее выраженные тенденции. На основании проведенных исследований показана информативность кристаллосаливамониторинга при оценке эффективности медикаментозного лечения сочетанной патологии.

ВОЗРАСТНОЕ РАЗВИТИЕ СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

П.М. Маслюков (tptm@yandex.ac.ru)

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Периферические узлы автономной нервной системы берут свое начало из нервного гребня (гангиозной пластиинки), представляющего собой транзиторное скопление клеток, выделившихся из дорсальных отделов замыкающейся нервной трубы. Формирование узлов симпатического ствола у млекопитающих происходит в краено-каудальном направлении. Первые симпатические клетки-предшественники у крыс появляются в грудной области вдоль аорты на 10–11 эмбриональные сутки, в шейной области – на 12 сутки. У человека симпатический ствол определяется к 4-й-началу 5 недели. Основная структура симпатических ганглиев к моменту рождения в целом является сформированной. Форма ганглиев и особенности расположения основных ветвей у новорожденных близки к наблюдаемым у взрослых животных. В постнатальном онтогенезе размеры симпатических ганглиев увеличиваются в 2–3 раза. Тем не менее, ганглии к моменту рождения характеризуются еще значительной структурной и функциональной незрелостью. Нейроны симпатических ганглиев у новорожденных по размерам меньше, чем у взрослых, они имеют несколько коротких и малоответящихся отростков. В онтогенезе толщина, длина и степень ветвления дендритов сильно возрастает.

Параллельно с функциональным созреванием в нейронах симпатических узлов идет перестройка медиаторного состава, которая может происходить под влиянием целого ряда различных трофических факторов. Синтез основных нейротрансмиттеров происходит еще в эмбриональном периоде. В постнатальном онтогенезе происходит изменение процентного соотношения нейропептид Y, соматостатин и ацетилхолинсодержащих нейронов. В симпатических узлах в онтогенезе возрастает процент нейропептид Y-имmunопозитивных и уменьшается доля соматостатин и кальбиндин-имmunопозитивных нейронов. При старении организма в симпатических узлах происходят инволютивные изменения.

Работа поддержанна РФФИ, грантом Президента РФ для поддержки молодых ученых, Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

**РЕГУЛЯЦИЯ Ca^{2+} -ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ ГЛАДКИХ МЫШЦ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ**

А.Т. Матчанов, А.Т. Есимбетов (adil_et@rambler.ru), Б.Ж. Жиенбаев

Каракалпакский государственный университет им. Бердаха,
Нукус, Узбекистан

Выяснение механизмов модуляции кальциевого гомеостаза клеток и транспортных систем, участвующих в его обеспечении, остается одной из актуальнейших проблем современной физиологии, биофизики и биологии в целом. Нарушение кальциевого гомеостаза отрицательно сказывается на функциональной активности клеток и часто является главной причиной развития различных патологических состояний и патогенеза заболеваний различных систем организма. Вполне очевидно, что выяснение механизмов модуляции кальциевого гомеостаза и связанных с ним транспортных систем имеет не только важное теоретическое значение, но и определяет дальнейшее развитие прикладных направлений биологии и медицины.

Настоящая работа посвящена исследованию релаксантного действия алкалоидов криптофина и заравшанизина на сократительной активности гладких мышц аорты крысы. В результате выполненных исследований обнаружено, что растительные алкалоиды криптофин и зеравшанизин обладают выраженным релаксантным действием. Установлено, что релаксантное действие криптофина эндотелий-независимо и реализуется в основном благодаря блокированию плазмалеммальных потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов и Ca^{2+} -каналов СР и рецептор-управляемых Ca^{2+} -каналов плазмалеммы ГМК. Релаксантное действие зеравшанизина эндотелий-зависимо и реализуется, в основном, благодаря активации NO/гуанилатциклазной системы и блокированию потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов плазмалеммы ГМК.

ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ В УСЛОВИЯХ ЮЖНОГО ПРИАРАЛЬЯ

А.Т. Матчанов, С.М. Мамбетуллаева, А.К. Утепбергенов

Каракалпакский государственный университет, Нукус, Узбекистан

Здоровье подрастающего поколения составляет фундаментальную основу для формирования потенциала здоровья взрослых, является важным показателем благополучия страны и фактором национальной безопасности. Одной из важнейших задач современной физиологии является изучение механизмов адаптации организма к различным видам деятельности (Ванюшин и др., 2002, Сафонов и др., 2006, Дратцев, 2008). Кардиореспираторная система, обеспечивающая поступление кислорода к клеткам организма является одной из важнейших физиологических систем.

Благотворное влияние физических тренировок на кардиореспираторную систему и организм в целом общеизвестно. Известно, что от эффективности работы кардиореспираторной системы во многом зависит уровень спортивной работоспособности. Помимо высоких физических нагрузок спортсмены в условиях Южного Приаралья подвергаются воздействиям различных экологических факторов, которые усиливают нагрузку на все физиологические системы организма человека. Нами были обследованы юноши в возрасте 17–22 лет, систематически занимающихся различными видами спорта. На основании проведенного исследования установлено, что показатели артериального давления (АД) у каракалпакских 17 летних спортсменов в среднем составили: систолическое АД – 119 мм.рт.ст., диастолическое – 73 мм.рт.ст. У юношей в возрасте 19 лет систолическое давление в среднем составило 121 мм.рт.ст., диастолическое – 75 мм.рт.ст. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в группах спортсменов достоверно не отличалось. Отмечались лишь незначительные колебания исследуемых параметров в зависимости от соматотипа обследуемых. У обследуемых спортсменов величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ) колебалась в чрезвычайно широких пределах – от 3 до 8 л. Наибольшие величины ЖЕЛ наблюдались у спортсменов, тренирующихся преимущественно на выносливость и обладающих самой высокой кардиореспираторной производительностью. Установлено, что изменение ЖЕЛ может быть использовано для предсказания транспортных возможностей всей кардиореспираторной системы. Развитие аппарата внешнего дыхания может быть изолированным, при этом остальные звенья кардиореспираторной системы, и в частности сердечнососудистой системы, ограничивают транспорт кислорода.

**АНАЛИЗ УЧАСТИЯ ЖЕНСКОГО ПОЛОВОГО ГОРМОНА
ЭСТРАДИОЛА В РАЗВИТИИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ФОРМЫ
ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА КРЫСАХ**

H.A. Медведева (namedved@gmail.com)

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

Согласно современным представлениям существуют гендерные различия в патогенезе и лечении различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Одним из таких заболеваний является легочная артериальная гипертония (ЛАГ). Показано, что женский половой гормон эстрадиол (E_2) уменьшает развитие этого заболевания в экспериментах на крысах с монокроталиновой и блеомициновой формах ЛАГ. Предполагают, что этот эффект обусловлен увеличением синтеза оксида азота в эндотелии сосудов при действии E_2 . Роль этого гормона в развитии гипоксической формы ЛАГ изучено недостаточно. В связи с чем, целью настоящего исследования явилось изучение участия эстрадиола в развитии гипоксической формы ЛАГ. Эксперименты проводились на самках линии Wistar. ЛАГ вызывали хроническим действием гипоксии (5000 м над уровнем моря, $O_2 - 10\%$). В опыты вступали следующие группы животных: самки не подвергавшиеся гипоксии (Кр.), овариоэктомированные самки (Ов.), подвергавшиеся и не подвергавшиеся действию гипоксии, Ов. самки с введением эстрадиола (15 мкг/кг), подвергавшиеся действию гипоксии и Ов. самки с одновременным введением эстрадиола и блокатора эстрогеновых рецепторов ICI 182,780 в дозе 150 мкг/кг на фоне действия гипоксии. Было показано, что при действии хронической гипоксии у группы Кр. самок наблюдается развитие ЛАГ, что выражается в увеличении систолического давления в правом желудочке сердца (СПЖД) на 35% по сравнению с не гипоксической группой. У группы Ов. самок степень развития ЛАГ достоверно уменьшалась и составляла только 12% от Кр. E_2 , вводимый Ов. самкам в дозах 5 и 15 мкг/кг доза-зависимо увеличивал степень развития ЛАГ по сравнению с группой Ов. животных на 17% и 22% соответственно. Блокатор эстрогеновых рецепторов, вводимый совместно с E_2 в дозе 15 мкг/кг, приводил к уменьшению степени развития ЛАГ. Изучение реакций системного артериального давления на введение пептида ЭТ-1 выявило увеличение гипотензивной фазы действия ЭТ-1, реализуемой выделением оксида азота из эндотелия сосудов, на 21% в группе Ов самок, получавших E_2 в дозе 15 мкг/кг по сравнению с группой Ов. Полученные данные позволяют заключить, что женский половой гормон эстрадиол при гипоксической форме легочной гипертензии усиливает развитие ЛАГ в отличие от других форм этого заболевания. При этом на уровне системного кровообращения

потенцирующее действие эстрadiола на эндотелий-зависимые расширительные реакции сохраняется.

Работа поддержанна грантом РФФИ 10-04-00845а

**СКОРОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПОСЛЕ ОСТАНОВКИ
ДЫХАНИЯ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ИММЕРСИОННОЙ
ГИПОТЕРМИИ**

Н.Н. Мельникова (*melnin@mail.ru*)

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

В настоящее время раскрыты многие аспекты как патофизиологии гипотермических состояний, так и клинического использования гипотермической защиты. Тем не менее, остается малоизученным влияние глубокой гипотермии на систему кровообращения на уровне микроциркуляции. Для разработки методов восстановления жизнедеятельности организма после гипотермической остановки дыхания (ОД) необходимо выяснить, как долго сохраняется микроциркуляция в мозге и испытывает ли она резкие патофизиологические нарушения. Целью данной работы было изучение динамики кровотока на уровне микрососудов головного мозга после остановки дыхания животного при гипотермии.

Наркотизированные (уретан, в/б, 125 мг/100 г) самцы крыс Wistar подвергались охлаждению в воде температурой 10–12 °C в специальном станке. Прижизненная микроскопия головного мозга производилась с помощью микроскопа Люмам-1 с последующей компьютерной обработкой. В дальнейшем скорость кровотока в каждом отдельном микрососуде рассчитывалась при замедлении скорости видеоизображения в 10 раз. Всего у 6 животных было исследовано 14 венул диаметром 10–30 мкм, в которых произведено около 250 измерений скорости кровотока во время ОД, а также спустя 2, 4, 6, 8 и 10 мин при работающем сердце.

ОД животных происходила при ректальной температуре $16,7 \pm 0,8$ °C, при этом частота сердцебиений крысы поддерживалась на уровне 15–30 ударов за мин. Скорость кровотока в пиальных венулах в момент ОД животного составляла $89,92 \pm 4,19$ мкм/с. Через 2 мин скорость тока крови в венулах снижается на 15% от данного показателя ($76,62 \pm 4,22$ мкм /с), в последующие минуты (до 8 мин после остановки дыхания) на 30–45 %. Лишь к 10 мин после ОД кровоток минимален ($15,04 \pm 2,58$ мкм/с) и практически не определяется. Приведенные данные позволяют утверждать, что кровоток в микрососудах мозга сохраняется вплоть до очень глубоких

степеней гипотермии, даже после гипотермической остановки дыхания, когда сердце продолжает работать. Эти данные могут иметь принципиальное значение как с точки зрения физиологии и патологии глубокого охлаждения, так и с практической стороны.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ МОДУЛИРУЮТ ВЛИЯНИЕ ГЛУТОКСИМА НА ТРАНСПОРТ Na^+ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ

А.В. Мельницкая (avm242@hotbox.ru),

З.И. Крутецкая, В.Г. Антонов, Н.И. Крутецкая

Санкт-Петербургский государственный университет,

Санкт-Петербург, Россия

Кожа амфибий и другие эпителиальные системы – классические модельные объекты для исследования механизмов транспорта ионов через биологические мембранны. Ранее нами было показано, что транспорт Na^+ в коже лягушки модулируется окисляющими агентами. Впервые обнаружено, что GSSG и его аналог препарат глутоксим® (ФАРМА-ВАМ, Москва), приложенные к базолатеральной поверхности кожи лягушки, имитируют действие инсулина и стимулируют транспорт Na^+ . В дальнейшем было показано, что в регуляцию GSSG и глутоксигеном транспорта Na^+ в коже лягушки вовлечены тирозинкиназы, протеинкиназа C, серин/треониновые протеинфосфатазы PP1/PP2A, фосфатидилинозитолкиназы и элементы цитоскелета. Известно, что арахидоновая кислота (АК) и ее производные – важные сигнальные молекулы, выступающие в качестве местных гормонов и медиаторов. В почках и других реабсорбирующих эпителиях АК и ее производные (преимущественно продукты циклооксигеназного пути окисления АК – простагландины) участвуют в регуляции транспорта ионов и воды. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать возможную роль циклооксигеназного пути окисления АК в регуляции глутоксигеном транспорта Na^+ в коже лягушки *Rana temporaria*. В экспериментах использовали два структурно различных ингибитора циклооксигеназ мелоксикам и индометацин. Известно, что индометацин подавляет активность обеих форм циклооксигеназ – циклооксигеназы 1 и циклооксигеназы 2, тогда как мелоксикам значительно более селективен к циклооксигеназе 2, чем к циклооксигеназе 1. С применением метода фиксации потенциала показано, что преинкубация апикальной поверхности кожи лягушки с индометацином (20 или 40 мкМ) или мелоксикамом (40 мкМ) в течение 30 мин перед добавлением 100 мкг/мл глутоксигена к базолатеральной поверхности кожи, существенно ослабляет

стимулирующее влияние глутоксима на транспорт Na^+ . Обнаружено также, что по сравнению с индометацином, мелоксикам обладает значительно более выраженным ингибирующим действием на эффект глутоксима. Полученные данные свидетельствуют об участии продуктов циклооксигеназного пути окисления АК в действии глутоксима на транспорт Na^+ в коже лягушки, а также о том, что, вероятно, циклооксигеназа 2 в большей степени, чем циклооксигеназа 1, вовлечена в этот процесс.

ДРАМАТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НА НАТРИЙЗАВИСИМОЕ ВСАСЫВАНИЕ НУТРИЕНТОВ В КИШЕЧНИКЕ КРЫСЫ

С.Т. Метельский, Н.Б. Свиридкина

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

При пероральном введении лекарственного препарата первым испытывает его воздействие желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). О влиянии препаратов на всасывание и, особенно, на спектр всасывания нутриентов в ЖКТ ничего не известно.

Цель работы: оценить влияние нестероидного противовоспалительного средства – кетонала (Кетопрофен) на Na^+ -зависимое всасывание 18 различных нутриентов в тонкой кишке крысы.

Na^+ -зависимый транспорт нутриентов (дипептидов и аминокислот) изучали методом тока короткого замыкания (ТКЗ). На изолированных отрезках тонкой кишки контрольных ($n=6$) и экспериментальных ($n=5$) крыс регистрировали величины ответов ТКЗ, характеризующих скорость Na^+ -зависимого всасывания данных нутриентов, на добавление в омывающий раствор сахаров, дипептидов и аминокислот. Введение препарата кетонал осуществлялось на протяжении 4 дней из расчета 50 мг препарата 1 раз/сут. Были исследованы моно (глюкоза, галактоза)- и дисахарида (мальтоза, сахароза), аминокислоты (лейцин, глицин, изолейцин, фенилаланин), дипептиды (Гли-Гли, Гли-Лей, Мет-Гли, Про-Гли). Установлено, что введение кетонала достоверно снижает ответы ТКЗ на все перечисленные нутриенты. Если у контрольных крыс величина усредненного ответа ТКЗ на все нутриенты равна $11,80 \text{ мкA}/\text{см}^2$, то у экспериментальных крыс эта величина снижается до $1,92 \text{ мкA}/\text{см}^2$, т.е. уменьшается на 83%.

Впервые изучено влияние нестероидного противовоспалительного средства кетонал на чрезвычайно широкий спектр Na^+ -зависимого всасывания нутриентов. Показано, что всасывание очень широкого круга

нутриентов через 4 дня после приема препарата резко уменьшается или даже практически прекращается. Полученные результаты коррелируют с данными о побочных действиях кетонала со стороны пищеварительной системы: тошнота, метеоризм, боли в животе, диарея, рвота.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РОЛИ КОМПОНЕНТОВ
АДЕНИЛАТИКЛАЗНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ
МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ
В НОРМЕ И ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА**

M.YO. Милорадов¹, C.B. Булаева¹ (sw2121@rambler.ru),

E.B. Узикова¹, A.B. Замышляев²

¹Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, ²Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Известно, что зрелые человеческие эритроциты сохранили многие элементы сигнальных каскадов и мембранные рецепторы, сопряженные с G-белками, функционально активные аденилатциклазу и фосфодиэстеразы, систему протеинкиназ и фосфатаз. Однако весь сигнальный каскад, начиная с мембранныго рецептора, ассоциированный с изменениями микрореологии эритроцитов в норме и при патологии, изучен не достаточно. Учитывая все вышесказанное, целью данного исследования было изучение роли компонентов аденилатциклазной системы в изменении микрореологических свойств эритроцитов в норме и при сахарном диабете 2 типа (СД 2).

Исследовали цельную кровь здоровых лиц (n=25) и лиц с СД 2 (n=10). Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием и клетки трижды отмывали в изотоническом растворе. Для анализа молекулярных механизмов изменения микрореологических свойств эритроцитов их инкубировали: с адреналином (10^{-6} M), с агонистом β -адренорецепторов мембранны изопротеренолом (10^{-6} M), специфическим стимулятором Gi-белков мастапараном-7 (10^{-5} M). Деформируемость эритроцитов исследовали, регистрируя вязкость суспензий эритроцитов (Hct=40%) и определяя индекс удлинения эритроцитов в проточной микрокамере. Показатель агрегации эритроцитов получали методом оптической микроскопии с последующей видеoreгистрацией. Обнаружено, что активация β -адренорецепторов мембранны эритроцитов при их инкубации с изопротеренолом сопровождается приростом деформируемости на 30% ($p<0.05$) в контроле, на 5% при СД 2 и заметным уменьшением агрегации(на 18 и 9% соответственно). Специфический стимулятор Gi-белков мастапаран-7 выраженно повышал агрегацию эритроцитов в норме на 29%, при СД 2 на 28%, но вместе с тем улучшал на 8%

деформируемость эритроцитов только в норме. Адреналин снижал агрегацию клеток лиц с СД 2 на 24%, в норме – повышал на 28%; деформируемость эритроцитов в норме повышалась на 12%, при СД 2 – на 3%. Полученные данные свидетельствуют о вероятности координации разных реакций внутриклеточных сигнальных каскадов для получения эффективного физиологического ответа клетки в норме и при сахарном диабете 2 типа.

Работа поддержана грантом РФФИ № 12-04-00550-а и Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЕ ЗВЕНО РЕГУЛЯЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ САМОК КРЫС

Ю.П. Милютина (milyutina1010@mail.ru),

А.В. Арутюнян, А.В. Кореневский, А.В. Пустыгина, И.В. Залозная

НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН,

Санкт-Петербург, Россия

Гомоцистеин (ГЦ) образуется вследствие метаболизма незаменимой аминокислоты метионина, являющейся основным источником метильных групп в организме. В силу генетических дефектов ферментов, катализирующих метаболические пути или недостаточности витаминов (фолиевой кислоты, В6 и В12), нарушения гормональной регуляции, метаболизм ГЦ может быть затруднён, следствием чего может стать явление, получившее обозначение в современной литературе как гипергомоцистеинемия. В настоящее время нарушения метаболизма ГЦ связывают с широким диапазоном патологических состояний. Исследования проводились на самках крыс линии Вистар, которые находились в условиях длительного потребления метионина. На стадии проэструса проводилось изучение уровней содержания норадреналина (НА) и дофамина (ДА) в зонах гипоталамуса, в которых происходят процессы синтеза (медиальная преоптическая область – МПО) и секреции гонадолиберина (срединное возвышение с аркуатными ядрами – СВ-Арк). Установлено, что повышенное содержание ГЦ вызывает нарушение катехоламинергической регуляции репродуктивной функции самок крыс, оказывая влияние на норадренергическую систему в МПО и дофаминергическую систему в СВ-Арк, что свидетельствует о негативном действии ГЦ на процессы синтеза и секреции гонадолиберина, находящиеся под контролем этих нейромедиаторных систем. Доказано, что нейротокическое действие ГЦ и его метаболита гомоцистеиновой

кислоты, обусловлено связыванием с NMDA-рецепторами глутамата и их гиперактивацией. Кроме того, предполагаемым механизмом негативного воздействия ГЦ является его аутоокисление в присутствии кислорода и ионов металлов с переходной валентностью. Вследствие чего происходит инициация генерации АФК и развитие окислительного стресса. Полученные данные дают основание рассматривать повышенное содержание ГЦ в качестве фактора, одним из проявлений токсичности которого является нарушение регуляции репродуктивной функции.

Работа поддержанна грантом РФФИ 10-04-00749

РОЛЬ ДИСТРОФИНА В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ НИКОТИНОВОГО ХОЛИНОРЕЦЕПТОРА И НА₊К-АТФАЗЫ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ МЫШИ

E.B. Михайлова¹ (drakia87@gmail.com),

Н.А. Тимонина¹, В.М. Михайлов², В.В. Кравцова¹, И.И. Кривой¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет;

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Ряд фактов свидетельствует о существовании в скелетной мышце межмолекулярного комплекса никотинового холинорецептора (нХР) и Na₊К-АТФазы, функциональное взаимодействие которых проявляется в гиперполяризующем действии наномолярных концентраций агонистов нХР, активирующих Na₊К-АТФазу (Krivoi et al., 2006; Heiny et al., 2010). Этот эффект проявляется при локальном действии неквантового ацетилхолина на мембрану концевой пластинки, что, возможно, является физиологическим механизмом поддержания нервно-мышечной передачи при интенсивной активности. Цель данной работы: выявление возможности участия белка цитоскелета дистрофина, отвечающего за кластеризацию постсинаптических нХР, в их функциональной связи с Na₊К-АТФазой. Работу проводили на изолированных френико-диафрагмальных препаратах самцов мышей C57BL/6 (контроль) и мышей mdx с отсутствием синтеза дистрофина. Мембранный потенциал покоя (МПП) и миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) регистрировали внутриклеточно при помощи стандартной микроэлектродной техники. У мышей C57BL/6 величины МПП в постсинаптическом и внесинаптическом районах мышечных волокон составили соответственно $-81,4 \pm 0,5$ мВ (173 волокна) и $-78,0 \pm 0,4$ мВ (193 волокна), то есть наблюдалась локальная гиперполяризация мембранны. Никотин (100 нМ) вызывал аналогичную по величине гиперполяризацию постсинаптического района. У мышей mdx наблюдалось общее снижение МПП сарколеммы до уровня около -75 мВ, локальная гиперполяризация и эффект никотина отсутствовали. После 4-х

месяцев терапии стволовыми клетками, частично восстанавливающей синтез дистрофина (Mikhailov et al., 2012) величины МПП в обоих районах сарколеммы у мышей mdx возрастали до уровня контрольных животных, возобновлялось гиперполяризующее действие никотина. Отсутствие дистрофина у мышей mdx не оказывалось критически на амплитуде и кинетике МПКП. Полученные данные свидетельствуют против ионного механизма функционального взаимодействия нНР и Na,K-АТФазы, и позволяют предположить, что дистрофин является молекулярным компонентом, необходимым для формирования функциональной связи этих двух белков.

Работа поддержанна грантами РФФИ 10-04-00970 и СПбГУ 1.37.118.2011.

УЧАСТИЕ АГУТИ-ПОДОБНОГО БЕЛКА (AGRP) В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ВЕНТРАЛЬНОЙ ТЕГМЕНТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

A.L. Mихрина (nastya_mihrina@mail.ru), И.В. Романова

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

Агутти-подобный белок (AGRP) является звеном меланокортиновой системы. В мозге AGRP синтезируется только нейронами аркуатного ядра гипоталамуса, а его отростки обнаружены в различных дофаминергических областях, в частности в вентральной тегментальной области (VTA). В литературе AGRP в основном рассматривается как эндогенный антагонист меланокортинов, который блокирует передачу сигнала через меланокортиновые рецепторы 3 и 4 типов (MC-3 и MC-4). Однако сведения о механизмах действия AGRP несколько противоречивы и требуют дальнейшего изучения. В эксперименте *in vitro* на мышах линии C57Bl/6J после инкубации срезов мозга из VTA с AGRP иммуногистохимически (иммуноблоттинг, биотин-стрептавидиновый метод) было выявлено уменьшение как общей тирозигидроксилазы (ТГ – ключевого фермента синтеза дофамина) на 45% ($p<0,05$), так и фосфорилированной формы (Ser31) на 40% ($p<0,05$), что свидетельствует о тормозном эффекте AGRP на дофаминергические нейроны. Так как в VTA выявлены только рецепторы 3 типа, то для оценки возможных механизмов действия AGRP мы провели двойное иммуномечение на ТГ и MC-3 рецепторы. С помощью конфокальной микроскопии в VTA нами выявлены MC-3 рецепторы не на всех дофаминергических нейронах, что может свидетельствовать о действии AGRP и через другие механизмы. Наши данные демонстрируют, что у крыс MC-3 рецепторы, как и меланокортины, присутствуют уже в эмбриональном мозге (E20), тогда как AGRP выявляется только в

постэмбриональном развитии. Таким образом, развитие и дифференцировка дофаминергических нейронов в эмбриогенезе происходит при отсутствии AGRP.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 12-04-01543а

ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРКАЛЬЦИТОНИНЕМИИ И ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ ПРИ ИНСУЛИНОВОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ

C.C. Moyisa (butalana07@list.ru)

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Как известно, значительное снижение глюкозы в крови является мощным стрессором. Сдвиги в нейроэндокринной регуляции обмена глюкозы небезразличны для секреции кальцийрегулирующих гормонов. Проведены опыты на 50 крысах-самцах линии Вистар 3-х возрастных групп: через 2 ч после введения инсулина (в/м 1 ЕД/100 г массы тела) брали пробы крови для определения концентрации глюкозы (метод Франка–Кирбергера) в крови, в плазме – содержания общего кальция (комплексонометрический способ) и кальцитониновой активности (КТ-активности) по методу Laljee. Инсулиновая гипогликемия (ИГ) вызывала увеличение КТ-активности и снижение содержания общего кальция в плазме крови у крыс всех возрастных групп, однако наибольшие изменения изучаемых параметров выявлены у неполовозрелых крыс. Показано (Бутакова, 2010), что в активировании секреции КТ при ИГ участвуют глюкокортикоиды, глюкагон поджелудочной железы, а также симпатический и парасимпатический отделы посредством М-холинорецепторных, α - и β -адренорецепторных структур вегетативной нервной системы. Биологическое значение повышения секреции КТ и усиления гипокальциемии при ИГ определяется ингибирующим действием КТ на секрецию инсулина (Бутакова, 1989), стимулирующим его влиянием на глюконеогенез (Ziegler, 1972), гликогенолиз (Бутакова, 2010), секрецию катехоламинов, кортизола (Moore, 1999) и глюкагона (Бутакова, 1989), повышением концентрации свободных жирных кислот под влиянием КТ (Yamaguchi, 1985) и гипергликемическим действием КТ (Бутакова, 2009, 2010). Установлено, что развитие стресса сопровождается усилением секреции КТ и гипокальциемией (Држевецкая, 1978). Следовательно, гиперкальцитонинемия и гипокальциемия при ИГ являются 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 – основного энергетического источника – является

наиболее опасным. Таким образом, при ИГ наблюдалось повышение уровня КТ и снижение концентрации общего кальция, основное значение которых заключается в сохранении кальция для организма, что реализуется через увеличение секреции КТ.

ВОСПАЛЕНИЕ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ВЛИЯЕТ НА СИМПАТО-ПАРАСИМПАТИЧЕСКУЮ РЕГУЛЯЦИЮ РИТМА СЕРДЦА И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС

М.П. Морозова¹ (mormasha@gmail.com), Е.В. Лукошкова², Л.С. Погодина¹

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;

²Российский кардиологический научно-производственный комплекс,
Москва, Россия

В работе оценивали симпато-парасимпатический баланс методом анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) в покое и после 3 мин холодовой пробы, и гемодинамические показатели на фоне инфузии ацетилхолина (1–12 мкг/кг*мин), добутамина (1–6 мкг/кг*мин) и фенилэфрина (3–15 мкг/кг*мин) в накопительном режиме у крыс с (АИМ) и на периферии (ПВ). Дополнительно изучали интактных животных (ИК).

Параметры ВРС во временной (стандартное отклонение ЧСС, корень квадрата разности смежных RR-интервалов (RMSSD), процент RR-интервалов, отличающихся от предыдущего на 3 и 5 мс (pNN3, pNN5) и спектральной областях (общая мощность спектра, вклад высокочастотного (HF, HF%), низкочастотного (LF, LF%) компонентов, и их баланс (LF/HF)) не отличались у крыс с АИМ и ПВ в состоянии спокойного бодрствования от ИК. В течение 5 мин после холодовой пробы у крыс с АИМ значимо снизились показатели RMSSD, pNN3, pNN5, HF, HF%, и увеличились показатели LF и LF/HF, говорящие о повышении влияний симпатической и снижении парасимпатической нервной системы. У крыс с ПВ показано увеличение вклада симпатической нервной системы (значимый рост LF, LF% и LF/HF), а реакции со стороны парасимпатического отдела не выявлены.

Гемодинамические параметры (частота сокращений сердца (ЧСС), артериальное давление среднее (АДср), левожелудочковое давление среднее, максимальные скорости сокращения (+dP/dt max) и расслабления миокарда) у наркотизированных крыс с АИМ в состоянии покоя значимо снижены. Фармакологические нагрузки у крыс с АИМ выявили меньшее снижение +dP/dt max на инфузию ацетилхолина, больший прирост ЧСС и +dP/dt max на введение добутамина и большее увеличение АДср, с более быстрой кинетикой развития ответа, и ростом +dP/dt max на инфузию

фенилэфрина по сравнению с ИК. У крыс с ПВ нагрузочный тест с фенилэфрином выявляет только повышенную чувствительность АДср к α 1-адреномиметику. Таким образом, комплексный анализ результатов предполагает разбалансировку симпато-парасимпатических воздействий на сердце у крыс с АИМ и ПВ и изменение ответов на уровне миокарда у крыс с АИМ.

**УЧАСТИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В
ОБЕСПЕЧЕНИИ ГАСТРОПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА
ДИСТАНЦИОННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО
ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ**

O.Ю. Морозова (*olga_morozova_68@mail.ru*), O.П. Комкова

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

Кратковременное ишемическое прекондиционирование желудка – один из самых эффективных способов уменьшения повреждений в слизистой оболочке желудка, индуцированных продолжительной ишемией-реперфузией желудка. Помимо локального прекондиционирования (в желудке) дистанционное прекондиционирование кратковременной ишемией других органов может также защищать желудок от повреждений, возникающих после продолжительной ишемии-реперфузии желудка. Цель работы - исследовать участие глюококортикоидов в реализации гастропротективного эффекта дистанционного ишемического прекондиционирования. Крысы подвергались продолжительной ишемии-реперфузии с предварительным дистанционным ишемическим прекондиционированием или без него. Продолжительная ишемия-реперфузия желудка создавалась путем пережатия чревной артерии с последующей реперфузией (ишемия 30 мин, реперфузия 3 ч). Дистанционное прекондиционирование индуцировалось ишемией-реперфузией правой задней лапы крысы (ишемия 10 мин, реперфузия 30 мин). Участие глюококортикоидных гормонов в обеспечении гастропротективного эффекта дистанционного ишемического прекондиционирования исследовалось путем ингибирования синтеза глюококортикоидов метирапоном (30 мг/кг). У контрольных крыс как кратковременная (дистанционная), так и продолжительная ишемия-реперфузия приводила к повышению уровня кортикостерона в плазме, а продолжительная ишемия-реперфузия, кроме того, вызывала повреждение слизистой оболочки желудка. У контрольных крыс кратковременное дистанционное прекондиционирование ишемией-реперфузией уменьшало повреждения слизистой оболочки желудка, индуцированные продолжительной ишемией-реперфузией. Однако, этот защитный эффект

предотвращался введением метирапона. Таким образом, кратковременная дистанционная ишемия-реперфузия задней конечности крысы оказывает гастропротективное влияние при последующем предъявлении продолжительной ишемии-реперфузии желудка. Результаты работы свидетельствуют о том, что глюокортикоидные гормоны могут принимать участие в гастропротективном эффекте дистанционного ишемического прекондиционирования.

Работа поддержана РФФИ 11-04-01088 и программой Президиума РАН ФНМ – 5 П.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ *IN VITRO* И *IN VIVO*

М.К. Мурзахметова (mairamur@mail.ru),

В.К. Турмухамбетова, Р.С. Утегалиева, А.Н. Арапбаева, А.К. Кайынбаева

Институт физиологии человека и животных, Алма-Ата, Казахстан

Известно, что печень является мишенью для проявления токсичности ряда лекарственных препаратов, поскольку именно в этом органе происходит метаболизм ксенобиотиков. Известен широкий круг веществ, обладающих гепатотоксичностью. Разнообразные химические вещества могут вызвать как острое, так и хроническое поражение печени, причем часть веществ (например, дихлорэтан, четыреххлористый углерод, хлороформ и др.) оказывает преимущественно непосредственное гепатотоксическое действие. В условиях *in vitro* действие четыреххлористого углерода (CCl_4) приводит к дозозависимому снижению осмотической и перекисной резистентности эритроцитов и повышению проницаемости мембран эритроцитов и тем самым увеличению выхода гемоглобина. С увеличением концентрации четыреххлористого углерода в условиях *in vitro* повышается уровень перекисного окисления в микросомах печени крыс, что связано с увеличением концентрации свободных радикалов в клеточных мембранах. В опытах *in vivo* модель экспериментального токсического гепатита создавали внутримышечным введением 10%-ного раствора четыреххлористого углерода. Доказательством токсического гепатита явилось определение в сыворотке крови и гомогенатах печени активности аминотрансфераз, повышенный уровень которых свидетельствует о повреждении мембран гепатоцитов. Результаты наших исследований показали, что при воздействии CCl_4 имеет место существенное увеличение содержания перекисных продуктов в микросомальной фракции мембран печени и снижение активности антиоксидантных ферментов: каталазы и супероксиддисмутазы. Эксперименты по определению резистентности эритроцитов выявили, что

воздействие тетрахлорметана на организм животных вызывает увеличение проницаемости эритроцитарных мембран, что сопровождается повышением уровня осмотического и перекисного гемолиза эритроцитов. Таким образом, результаты наших исследований и данные литературы позволяют заключить, что увеличение перекисных продуктов в микросомах печени и снижение резистентности мембран эритроцитов при действии возрастающих концентраций CCl_4 в экспериментах *in vitro* и острая и хроническая интоксикация тетрахлорметаном в условиях *in vivo* связана с окислительным повреждением клеточных мембран.

ИНТЕГРИРУЮЩАЯ РОЛЬ ГЕНА *TAS1R3* В МЕТАБОЛИЗМЕ ГЛЮКОЗЫ И ПОТРЕБЛЕНИИ СЛАДКИХ ВЕЩЕСТВ

B.O. Murovets (murovets@mail.ru), V.A. Золотарев

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

Гены семейства *Tas1r* и соответствующие молекулярные рецепторы T1R обеспечивают вкусовое восприятие сахаров и аминокислот и в целом определяют характер пищевых предпочтений у позвоночных. Последние исследования показали, что эти гены экспрессируются не только во вкусовых клетках на языке и в глотке, но также в энteroцитах слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, в β -клетках поджелудочной железы и структурах гипоталамуса, ответственных за регуляцию метаболизма и пищевого поведения. Однако вопрос о возможном участии T1R в обеспечении секреции метаболитропных гормонов еще не решен. Предположение о том, что белки семейства T1R являются специфическими хемосенсорами углеводного обмена, находит подтверждение в ряде новейших исследований. Задачей данной работы было изучение влияния гена *Tas1r3* на уровень глюкозы крови и резистентность к инсулину *in vivo*. Эксперименты, одобренные комиссией по биоэтике ИФ РАН, проводились на самцах мышей инбредной линии C57BL/6ByJ (родительская линия, Jackson Laboratory, Bar Harbor, ME) и ген-нокаутной линии C57BL/6J-*Tas1r3*^{tm1Rfm}, с нуль-мутацией по гену *Tas1r3* (T1r3 KO, Damak et al, 2003; предоставлены Dr. R.F. Margolskee, Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, PA, US). Стандартная нагрузка глюкозой (1–2 г/кг, внутрибрюшинная и внутрижелудочная инъекция – гаваж) производилась без предварительного голодаания в одно и то же время. Кровь для измерения уровня глюкозы бралась из кончика хвоста; в течение 0–120 мин после нагрузки проводились парные измерения с помощью глюкометра (One Touch® Ultra™, LifeScan, Inc., US). Животные с нефункциональным геном *Tas1r3* продемонстрировали значимо меньшую толерантность к глюкозе по сравнению с родительской линией при в/б инъекции и гаваже. Тест на резистентность к инсулину (1–2 Ед/кг, в.б.) не выявил различий

между линиями. Полученные данные свидетельствует в пользу вовлеченности системы T1R3 рецепторов в регуляцию обмена глюкозы. Сравнение полученных данных с литературными и нашими результатами (Муровец и др., 2010), касающимися роли T1R3 рецепторного белка в пищевом предпочтении сладких растворов, позволяет предположить, что T1R3-опосредованная хеморецепция дополняет метаболические механизмы рецепции, а *Tas1r3* ген играет фундаментальную роль как интегратор углеводного гомеостаза и пищевого поведения.

ЗАВИСИМОСТЬ ГАСТРОПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА КОРТИКОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ФАКТОРА ПРИ ЕГО ЦЕНТРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ОТ ДОЗЫ ГОРМОНА

M.A. Мязина (marina-mayzina@yandex.ru)

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

Ранее в нашей лаборатории было продемонстрировано гастропротективное действие кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) при его периферическом введении крысам в дозе 1,25 мкг/кг перед стрессорным воздействием. Цель настоящей работы заключалась в изучении влияния КРФ на образование индуцированных стрессом эрозий в слизистой оболочке желудка при его центральном введении. Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Спрейг-Доули массой 230–250 г. За неделю до эксперимента животные были наркотизированы (рометар и золетил) и подвергнуты операции по вживлению канюли в боковые желудочки мозга согласно координатам стереотаксического атласа: AP 1,2; L 1,4; DV 4,6. В качестве ульцерогенного стрессора использовали 3-ч иммобилизация крыс в сочетании с холодом (температура +6 °C). Всех крыс лишили пищи за 24 ч до начала эксперимента. КРФ вводили в боковые желудочки мозга в дозах 2,5, 5 и 10 мкг/5 мкл/крысу за 30 мин до начала стрессорного воздействия. Контрольным животным вводили физиологический раствор. Через 3 ч после предъявления стрессора крыс декапитировали, собирали пробы крови для определения содержания кортикостерона и извлекали желудки для тестирования состояния слизистой оболочки. Было показано, что 3-ч иммобилизация крыс в сочетании с холодом приводит к появлению эрозий в слизистой оболочке желудка. Центральное введение КРФ в дозе 2,5 мкг/крысу не оказывало существенного влияния на изъязвление слизистой оболочки желудка при стрессе: средняя площадь эрозий в этом случае не отличалась ($p=0,17$) от таковой контрольных крыс. При центральном введении КРФ в дозе 5 мкг/крысу наблюдалась ярко выраженная тенденция к уменьшению площади эрозивных повреждений желудка, отличия между средней площадью эрозий у крыс с введением КРФ и контрольных животных были

на грани достоверности ($p=0,05$). Центральное введение КРФ в дозе 10 мкг/крысу приводило к достоверному уменьшению средней площади эрозий по сравнению с таковой контрольных крыс ($p<0,05$). Согласно полученным данным, при центральном введении КРФ для проявления гастропротективного эффекта требуется большая доза гормона (10 мкг/крысу, 250 г), чем при его периферическом введении (1,25 мкг/кг).

Работа поддержанна Программой Президиума РАН Р-7 и грантом РФФИ №10-04-00605.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, КАК ОТРАЖЕНИЕ ЭФЕКТОРНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА

Л.В. Натрус, А.А. Вислый

Донецкий национальный медицинский университет, Донецк, Украина

Изменение одного или нескольких параметров гомеостаза в нормальных условиях вызывает цепь более или менее выраженных реакций, направленных на восстановление измененного параметра или при невозможности такого восстановления происходит изменение функционирования организма в целом. Целью данной работы было выявить закономерности между реакциями центрального отдела системы регуляции гомеостаза и его эффекторной части, которые наблюдаются при вегетативных симуляциях. Для этого мы изучали реакции нейронов гипоталамической области и проводили сравнения с изменением параметров вариабельности сердечного ритма, на фоне вегетативной стимуляции. Работа была проведена на белых крысах обоего пола массой 250–300 г. Для изменения параметров гомеостаза в бедренную вену раздельно вводили гипертонический и гипотонический растворы манитола, изотонический раствор глюкозы и раствор фенилэфрина. На фоне введения веществ производили регистрацию импульсной активности нейронов и запись электрокардиограммы. Обработку данных производили с использованием лицензированного пакета программ MedStat и Cardiolab+ (ХАИ Медика, Украина). Реакции нейронов гипоталамической области заключались в активации или торможении импульсации и/или изменении временного распределения импульсов. Реакции эффекторного отдела заключались в характерных изменениях мощности высокочастотных и низкочастотных спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма. Таким образом, можно предполагать, что параллельная регистрация нейрональной активности и изменений вариабельности сердечного ритма и их дальнейшее сопоставление даст возможность определить роль отдельного нейрона в реализации эффекторной реакции, возникающей в ответ на изменение параметров гомеостаза.

**ИССЛЕДОВАНИЕ СОВМЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНОВ
МЕТАЛЛОВ И ТЕМПЕРАТУРЫ НА УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ
ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ КИШЕЧНИКА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ
ОТРЯДА ОСЕТРООБРАЗНЫЕ**

A.H. Неваленный (nevalenyy@rambler.ru), B.IO. Новинский
Астраханский государственный технический университет,
Астрахань, Россия

Целью работы явилось изучение совместного действия ионов металлов и температуры на уровень активности щелочной фосфатазы кишечника белуги (*Huso huso L.*), русского осетра (*Acipenser gueldenstaedtii B.*), стерляди (*Acipenser ruthenus L.*) и веслоноса (*Polyodon spathula W.*). Уровень активности ЩФ определяли по степени гидролиза п-нитрофенилфосфата при температуре 0, 25 и 40°C.

В результате проведенных экспериментов было установлено, что двухвалентные ионы Mn, Fe и Co увеличивают уровень активности щелочной фосфатазы у всех исследованных видов, в то время как Ni, Cu и Zn ингибируют уровень активности или не вызывают достоверных изменений, что было продемонстрировано и в экспериментах, проводимых ранее.

Отмечено, что наибольшее активирующее влияние на щелочную фосфатазу слизистой оболочки кишечника исследованных видов Mn, Fe и Co проявляют при температурах, близких к 0°C. С повышением температуры до 25°C и 40°C активирующий эффект уменьшается.

**РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНОВ В ИММУНОФИЗИОЛОГИИ И
ИММУНОПАТОЛОГИИ**

I.B. Нестерова (inesterova1@yandex.ru)
Российский университет Дружбы народов, Москва, Россия

Система интерферонов (ИФН) способна практически мгновенно включать механизмы уничтожения внедряющегося патогена. ИФН представляют собой гликопротеиды с молекулярной массой 20–30 кД. Ранее по происхождению различали 3 вида ИФН (α , β , и γ) и 2 типа – I и II. ИФН α и ИФН β объединены в I тип, а ИФН γ отнесен ко II типу ИФН. В настоящее время уже известно, что I тип семейства человеческих ИФН включает еще и дополнительные виды, например l, k, w, n. ИФН I и II типа реализуют свои эффекты через когнитивные рецепторные комплексы – соответственно интерфероновый а-рецептор (IFNAR) и интерфероновый г-рецептор (IFNGR). При первом контакте с вирусами происходит немедленная активация продукции интерферонов I типа (ИФН) и

провоспалительных цитокинов, а далее – более позднее включение механизмов противовирусного адаптивного иммунитета. Сенсорами врожденной иммунной системы являются три класса рецепторов, распознающих одно- и двухцепочечную РНК и ДНК вирусов: ретиноидной кислоты индуциальный ген I (RIG-I)-подобные рецепторы (RLRs), Toll-подобные рецепторы (TLRs), и нуклеотид олигомеризующий домен (NOD)-подобные рецепторы (NLRs). После их активации повышается экспрессия ИФНα/β-отвечающих генов, обладающих противовирусным действием. Выделившиеся из инфицированных вирусами клеток ИФН I типа, уже через 2 часа после контакта, действуют на соседние незараженные клетки, создавая в них состояние, «противовирусного статуса». Далее секretированные ИФН I типа связываются и активируют рецепторы ИФН I типа гетеродимеры IFNAR1 and IFNAR2. Это связывание ведет к активации ИФН стимулирующего генного фактора 3 (ISGF3). ИФН-рецептор-медиированный сигнал запускает активацию латентных цитоплазматических факторов. Эти изменения изменения в генной экспрессии, отвечают за биологические активности ИФН. ИФН играют центральную роль в исходе вирусных инфекций. Система ИФН обладает противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и антипалиферативным влиянием. При иммунопатологических состояниях вирусы могут ускользать от действия ИФН и использовать контратеры для борьбы с системой ИФН, продуцируя белки, например, NS1 и NS2 респираторного синцитиального вируса, имеющие возможность, ингибировать синтез и продукцию ИФНα и ИФНγ. Герпесвирусы, адено-вирусы, метапневмовирусы, вирусы гриппа могут не только нарушать синтез ИФН, экспрессию генов ИФН но и инактивировать секреции ИФН. Первичные и вторичные дефекты в системе ИФН ассоциированы с повторными ОРВИ, рецидивирующими и хроническими герпесвирусными инфекциями, поствирусный синдром хронической усталости и т.д.

ОСОБЕННОСТИ ОТВЕТА СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ГИПОКСИЮ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА КУРИНОГО ЗАРОДЫША

M.B. Нечаева (mnechaeva2003@yahoo.com), T.A. Алексеева

Институт биологии развития РАН, Москва, Россия

В настоящее время интенсивно исследуется пренатальная гипоксия и поиск способов ее коррекции. Большие достижения получены в изучении функциональных и структурных изменений сердечно-сосудистой системы при воздействии пренатальной гипоксии. Однако механизмы функционального ответа на пренатальную гипоксию остаются недостаточно изученными. При исследовании пренатальной гипоксии в

качестве модельного объекта широко используется куриный зародыш. Задачей данного исследования было оценить, каким образом изменяется ответ сердечного ритма (ЧСС) на острую гипоксию разного уровня и длительности в процессе эмбрионального развития куриного зародыша.

В опытах *in ovo* на курином зародыше исследованы возрастные изменения ЧСС во второй половине эмбрионального развития (10, 14 и 16 сут инкубации) и эффекты острой гипоксии разного уровня (газовая смесь с 5% O₂ или 10% O₂) при длительности воздействия 10, 20 и 40 мин. Сердечный ритм оценивали по пульсации крупных аллантоисных сосудов, используя видеорегистрацию с компьютерным анализом.

В контроле, в исследуемый период эмбриогенеза ЧСС возрастала в среднем от 240 уд/мин на 10 сут до 280 уд/мин на 16 сут инкубации. При действии 10% и 5% гипоксии, наблюдался двухфазный характер ответа ЧСС на всех исследованных сроках инкубации: после первоначального снижения происходило ее частичное восстановление на фоне гипоксии. Этот частично восстановленный уровень ЧСС либо сохранялся до конца гипоксического воздействия (в случае 10, 20 и 40 мин при 10% O₂, а также 10 мин при 5% O₂), либо постепенно снижался к концу действия гипоксии (в случае 20 и 40 мин при 5% O₂). Ингибиторный эффект гипоксии на ЧСС при действии газовой смеси 5% O₂ был более выраженным: ЧСС снижалась в среднем на 45% от контрольной величины, по сравнению с 15% снижения ЧСС при 10% O₂. При замене гипоксической газовой смеси на воздух ЧСС полностью восстанавливалась. Таким образом, полученные данные показали, что ответ ЧСС на острую гипоксию не зависит от возраста в данный период эмбрионального развития, а зависит от уровня и длительности гипоксического воздействия.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 11-04-01362.

**ОБРАЗОВАНИЕ ЭКВИМОЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ
ЛАКТОФЕРРИНА С БЕЛКАМИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ В ВОДНО-СОЛЕВОМ РАСТВОРЕ**

B.N. Никандров (*nikandrov@fizio.bas-net.by*),

B.C. Лукашевич, Ю.А. Рудниченко

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Лактоферрин (LF) – негемовый железосвязывающий белок молока, обладающий широким спектром физиологических эффектов. Однако данные литературы о его роли в регуляции функций клеток нервной ткани крайне скучны. Между тем, установлено, что он синтезируется и в головном мозгу клетками глии, обладает способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, его рецептором может являться рецепторный белок липопротеинов низкой плотности. Это позволяет

однозначно предполагать его участие в реализации функций клеток нервной ткани как самостоятельно, так и опосредованно – через образование комплексов с регуляторными белками нейротрофического действия.

Методом дифференциальной спектроскопии изучено взаимодействие в 0,1 М фосфатном буфере pH 7,4 LF человека из молока трансгенных коз (образцы с гомогенностью >95% выделены и любезно предоставлены сотрудниками кафедры биохимии Белгосуниверситета) с плазминогеном человека (Pg), фактором роста нервов (NGF) или Cu,Zn-супероксиддисмутазой (SOD). Растворы белков использовали в концентрации 10⁻⁶ М, запись спектров вели через 20 с после смешивания растворов белков.

Во всех случаях: LF+Pg, LF+NGF, LF+SOD регистрировали дифференциальные спектры, что свидетельствует о быстром образовании эквимолярных комплексов данных белков в водно-солевом растворе при нейтральном значении pH. Дифференциальный спектр комплекса LF+Pg характеризовался экстремумом при 279–284 нм, тогда как для комплекса LF+NGF экстремум спектра локализовался при 280 нм. Что касается комплекса LF+SOD, то дифференциальный спектр этого комплекса отличался широкой полосой в области 278–293 нм. При этом отмечено появление абсорбции в полосе 300–320 нм, что свидетельствует о значительном светорассеянии системы, обусловленном, по-видимому, формированием ассоциатов белков или образуемых ими комплексов. Это обстоятельство нуждается в дополнительном изучении.

Итак, одним из путей регуляторного действия LF вполне может являться его взаимодействие с белками нейротрофического плана. Изучение степени устойчивости комплексов, их структурных и функциональных свойств составляют задачу дальнейшей работы.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ЧЕЛОВЕКА

С.А. Новаковская (novakovskaya@tut.by),

Е.Л. Рыжковская, Е.В. Козловская, Л.И. Арчакова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетически обусловленное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и характерным комплексом специфических морфофункциональных изменений, сопровождающихся гипертрофией миокарда желудочков сердца. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей ультраструктурной реорганизации миокарда и его системы

микроциркуляции при ГКМП на биоптатах, взятых из иссеченных участков гипертрофированной сердечной мышцы во время операции на сердце. Объектом исследования являлся миокард левого желудочка сердца больных с ГКМП в возрасте от 35 до 60 лет.

Электронно-микроскопические исследования биоптатов сердца больных ГКМП свидетельствуют об активных перестроенных процессах, происходящих в кардиомиоцитах (КМЦ), в микроциркуляторном русле и соединительной ткани сердечной мышцы. Ультраструктурные изменения в КМЦ развиваются асинхронно, вследствие чего картина структурной реорганизации миокарда имеет мозаичный характер. Усиленное новообразование миофиламентов приводит к значительному утолщению миофибрилл и нарушению их расположения в саркомерах. Отмечаются изменения митохондриального аппарата КМЦ, выражющиеся в появлении многочисленных популяций митохондрий, расположенных хаотично в околодерной области и между миофибриллами. Наряду с гиперпластическими процессами в КМЦ отмечаются литические изменения компонентов саркоплазмы с формированием обширных очагов деструкции в перинуклеарной зоне и между разобщенными миофибриллами. Одновременно выявляются КМЦ на разных стадиях апоптотического процесса, о чем свидетельствуют инвагинации кариолеммы с образованием ядерных выростов, а также полная фрагментация кариоплазмы с образованием разобщенных фрагментов ядра, не связанных между собой. Отмечается ультраструктурная реорганизация сосудов микроциркуляторного русла миокарда, выражющаяся в гипертрофии тел эндотелиоцитов и появлении многочисленных объемных цитоплазматических выростов эндотелиальных клеток, заполняющих просвет сосудов. Часть микрососудов находится в спавшемся состоянии и выключается из кровотока вследствие разрастания соединительной ткани и развития прогрессирующего диффузного фиброза.

Таким образом, электронно-микроскопическим методом исследования в миокарде при ГКМП выявлены патологические изменения разного характера, обуславливающие мозаичность повреждения сердечной мышцы и приводящие к альтерации КМЦ, их некрозу и апоптозу.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ НЕРВНОГО АППАРАТА СОСУДИСТОГО СПЛЕТЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ МОЗГА КРОЛИКОВ

Л.Н. Новикова (mail_me07@mail.ru), Л.И. Арчакова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Ультраструктурные особенности организации нервного аппарата сосудистого сплетения желудочков мозга кроликов изучены методом трансмиссионной электронной микроскопии.

Выявлено, что нервный аппарат сосудистого сплетения желудочков мозга хорошо развит и включает преимущественно безмиelinовые нервные волокна и свободные нервные окончания различной природы.

Безмиelinовые нервные волокна в сосудистом сплетении встречаются чаще всего группами по несколько аксонов в составе нервных пучков. Имеются аксонные терминали с адренергическими, холинергическими и пептидергическими синаптическими пузырьками. Эффекторные нервные окончания встречаются свободно лежащими в строме сосудистого сплетения либо вблизи базальной мембранны эпителия и эндотелия капилляров сплетения, а также рядом с перицитами стенок капилляров сплетения. В ряде случаев на электронных микрофотографиях между эффекторными нервными окончаниями и эндотелиоцитами капилляров сосудистого сплетения базальная мембрана отсутствует, что дает основание полагать о наличии аксо-эндотелиальных синапсов. Расстояние между нервными окончаниями и капиллярами сплетения может колебаться от 20 до 200 нм. Нередко в цитоплазму одного нейролеммоцита погружено несколько осевых цилиндров, среди которых одновременно могут находиться и холинергические аксоны со светлыми пузырьками, и адренергические терминали с темными пузырьками.

Учитывая данные проведенного анализа взаимоотношений сосудов микроциркуляторного русла сосудистого сплетения с нервными окончаниями полагаем, что эфферентная иннервация терминальных сосудов в сосудистом сплетении обеспечивается аксонами, оканчивающимися на эндотелиоцитах и других структурных компонентах стенок капилляров, а также свободными дистантными нервными окончаниями, расположенными в строме сплетения. При дистантном расположении нервных окончаний передача нервных влияний на сосуд осуществляется по бессинаптическому типу путем активной диффузии медиаторов из нервных окончаний, что обеспечивает гуморальную передачу нервных импульсов и влияет на двигательную активность и тонус сосудов микроциркуляторного русла сосудистого сплетения.

**ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО
СТРЕССА НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ
БАЛАНС КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО
ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА КВЕРЦЕТИНА**

А.В. Новожилов (artnov20081@rambler.ru),

О.В. Коршак, Т.В. Тавровская, В.И. Морозов

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

Кверцетин – биофлавоноид растительного происхождения, обладает антиоксидантными и, при определенных условиях, прооксидантными свойствами. Самцы крыс линии Вистар массой 200–220 г получали кверцетин (Q) перорально в молоке (M) в дозе 20 мг/кг массы тела в течение 7 дней. Далее крысы подвергались иммобилизационному стрессу (S) в положении на спине в течение 1 ч (Q+S). Контролем для этой группы служили крысы, получавшие только молоко (M+S). Две дополнительные группы крыс, получавшие кверцетин или молоко, служили контролем для первых двух групп и не подвергались иммобилизации (группы Q и M). Определяли показатели окислительного стресса: малоновый диальдегид (МДА) в плазме и восстановленный глутатион (ВГ) в крови. В эритроцитах определяли активность антиоксидантных ферментов: каталазы (Кат), супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР). Концентрация МДА в группе Q+S была выше на 24% и на 16% по сравнению с группами M+S и Q, соответственно. Различий в контрольных группах по этому показателю не обнаружено. В группе Q+S выявлено значительное снижение концентрации ВГ (-17%), достоверно большее, чем в группе M+S (-12%). Активности Кат и СОД достоверно не отличались во всех группах животных. Активность ГП в группе Q была значительно повышена (+17%) и после иммобилизации оставалась на прежнем уровне, не отличавшемся от контроля, тогда как в группе M+S наблюдалось значительное падение активности ГП по сравнению с группой M (-20%). Активность ГП в группе M+S при этом была на 34% ниже, чем в группе Q+S. Активность ГР в группе Q была выше, чем в группе M, на 51% и не изменялась при воздействии иммобилизационного стресса на фоне потребления кверцетина, тогда как в группе M+S отмечено резкое увеличение активности ГР на 60% по сравнению с группой M. Влияние кверцетина на систему глутатиона, вероятно, обусловлено ускоренным оборотом ВГ в клетке в присутствии кверцетина. Это может объяснить повышение активности ГР в контроле. В условиях иммобилизационного стресса расходование ВГ возрастает, а присутствие кверцетина еще больше усиливает расход ВГ, что ведет к более значительному снижению концентрации этого метаболита на фоне неизменной активности ферментов системы глутатиона ГП и ГР.

Возможно, снижение антиоксидантного потенциала системы глутатиона определило повышение содержания МДА в группе Q+S. Кверцетин в выбранной дозе проявил себя в системе крови как прооксидант.

**МЕХАНИЗМ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА
СТРЕССА В ЯЗВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА**

В.И. Овсянников (vladovs@mail.ru), Т.П. Березина, К.А. Шемеровский
НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Стресс рассматривается как фактор риска в патогенезе язвы желудка. Вместе с тем, наши знания о механизмах реализации патогенного потенциала стресса отличаются неполнотой и гипотетичностью. В опытах на кроликах психогенный стресс вызывали фиксацией животного к станку в положении на спине. В результате стрессорного воздействия сократительная активность (СА) желудка тормозилась и одновременно усиливалась СА двенадцатиперстной кишки. Торможение СА желудка сохранялось в условиях блокады M- или Н-холинорецепторов, α_2 - и β_1/β_2 -адренорецепторов. Мы заключили, что данная реакция обусловлена действием стрессорного фактора гормональной природы (возможно, кортикотропин-рилизинг фактора) на неадренергические тормозные нейроны энтеральной нервной системы. В то же время, угнетение СА желудка, по крайней мере частично, могло быть обусловлено эндокринным действием катехоламинов, циркулирующих в крови, на α -адренорецепторы гладкомышечных клеток. Эксперименты показали различие механизмов стрессорного усиления СА в проксимальном и дистальном отделах двенадцатиперстной кишки. Повышение СА двенадцатиперстной кишки в проксимальной части сохранялось в условиях блокады M- или Н-холинорецепторов и β_1/β_2 -адренорецепторов и было, по-видимому, обусловлено прямым действием стрессорного фактора гормональной природы на гладкомышечные клетки. С другой стороны, усиление СА дистального отдела двенадцатиперстной кишки устранилось блокадой M- или Н-холинорецепторов, а также β_1/β_2 -адренорецепторов. Сделан вывод, что данная реакция обусловлена эндокринным действием катехоламинов надпочечников на возбуждающие β -адренорецепторы, локализующиеся на холинергических нейронах энтеральной нервной системы. Наблюдавшееся в опытах усиление СА двенадцатиперстной кишки при одновременном торможении СА желудка способно вызывать дуоденогастральный рефлюкс желчи, который является патогенным фактором в язвенном поражении слизистой оболочки желудка. Полученные данные позволяют заключить, что стрессорная дискинезия гастродуоденальной зоны может рассматриваться как один из механизмов реализации патогенного потенциала стресса в язвенном поражении слизистой оболочки желудка.

**ВЛИЯНИЕ ТЕРМИЧЕСКОГО СТРЕССА НА
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ТУЧНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ
ЛАЗЕРНОМ СРЕДНЕИНТЕНСИВНОМ ОБЛУЧЕНИИ**

A.G. Омельяненко (*doc777_1984@mail.ru*),

E.C. Головнева, Н.Н. Шакиров, Т.Г. Кравченко

Челябинская государственная медицинская академия, Челябинск, Россия

При чрезкожном среднеинтенсивном лазерном воздействии не только доза энергии, но и локальное повышение температуры может вызывать изменения в щитовидной железе и являться причиной сдвигов в эндокринной регуляции. Тучные клетки являются своеобразным маркером лазерного воздействия на биологические ткани, так как эти клетки отвечают дегрануляцией на локальный нагрев и стресс. Эксперимент проведен на 24 беспородных половозрелых крысах. Лазерное воздействие с длиной волны 970 нм 1,5 Вт, осуществлялось однократно аппаратом ИРЭ «Полюс». Животных выводили из эксперимента через 1 ч после воздействия. Гистологические срезы окрашивали толуидиновым синим и гематоксилином-эозином. На препаратах щитовидной железы после лазерного воздействия наблюдалось уменьшение общего количества тучных клеток, увеличение индекса дегрануляции (после лазерного воздействия 98,0 (91,0;100,0) контроль 66,6 (33,33;95,0), $p=0,001$) и увеличение содержания тучных клеток 3 степени дегрануляции. Наблюдаемая динамика может свидетельствовать о разрушении части тучных клеток, либо локальном отеке ткани, происходящем за счет продуктов тучных клеток (гистамин). При изучении фолликулярного эпителия отмечено увеличение диаметра фолликулов, высоты тироцитов и индекса накопления коллоида. Эти показатели традиционно трактуются как признаки усиления функциональной активности щитовидной железы. Возможно, что влияние лазерного излучения на тироциты связано с белками теплового шока, локально накапливающимися в зонах повышения температуры, что требует дальнейшего изучения. Изменение количества тучных клеток, усиление их дегрануляции, повышение активности тиреоидного эпителия в щитовидной железе под влиянием среднеинтенсивного лазерного излучения может в дальнейшем приводить к изменению эндокринной функции этого органа, поэтому необходимо определение уровня тиреотропного гормона и йодсодержащих гормонов щитовидной железы до и после лазерного воздействия.

**ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ АКТИВНОСТИ
ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТРЕССОВОЙ
ПСИХОПАТОЛОГИИ**

Н.Э. Ордян (*neo@infran.ru*), С.Г. Пивина, И.В. Смоленский, В.В. Ракицкая
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Актуальной задачей современной физиологии и медицины является выявление факторов, увеличивающих предрасположенность к возникновению различных заболеваний, среди которых психические расстройства, возникающие как результат сильных стрессорных воздействий (посттравматическое стрессовое расстройство, ПТСР), занимают одно из лидирующих положений. Полагают, что специфический профиль активности гипофизарно-адренокортикальной системы (ГАС), присущий индивидууму, может выступать в качестве фактора риска развития таких психопатологий. Активность ГАС подвергается фенотипической модификации вследствие стрессорных воздействий в период внутриутробного развития. Нами показано, что психоэмоциональное стрессорное воздействие на беременных крыс в 15–19 день беременности приводит к повышению базальной и стрессорной активности ГАС у их половозрелых потомков обоего пола. Вероятно, такая повышенная активность системы может усиливать поведенческие и гормональные нарушения у таких животных в случае сильных повреждающих стрессорных воздействий. В связи с этим было исследованы особенности формирования тревожно-депрессивного расстройства в модели «стресс-рестресс» (тяжелый комбинированный стресс с последующим рестрессом), являющейся экспериментальным аналогом ПТСР человека, у половозрелых пренатально стрессированных самцах и самках. Обнаружено, что в парадигме «стресс-рестресс» пренатально стрессированные самцы и самки формируют устойчивое патологическое состояние, проявления которого в виде длительно сохраняющейся повышенной тревожности, депрессивности поведения и наличия патологического торможения стрессорной активности ГАС соответствует признакам ПТСР у людей. При этом у пренатально стрессированных животных проявления постстрессовой поведенческой и гормональной патологии были более глубокие и длительные, чем у контрольных крыс. Выявлены межполовые различия в изменении экспрессии белка глюкокортикоидных рецепторов в областях гиппокампа пренатально стрессированных самок и самцов в ответ на повреждающий комбинированный стресс в различные временные интервалы после рестресса. Полученные данные рассматриваются в свете взаимосвязи особенностей активности ГАС, присущей пренатально стрессированным

крысам, и предрасположенности этих животных к развитию постстрессовой психопатологии.

Работа поддержанна грантом РФФИ №12-04-00583

**ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ
НА МНОГОКРАТНО ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ
ГИПЕРКАПНИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ**

*Н.О. Орлова (nadezhda2910@rambler.ru), К.Г. Кичатов, В.И. Миняев
Тверской государственный университет, Тверь, Россия*

Как известно, в механизме гуморально-рефлекторной регуляции дыхания, поддерживающем газовый гомеостаз организма, ведущую роль играет гиперкапния. В связи с этим основной целью настоящей работы явилось исследование динамики реакций системы дыхания (вентиляторной чувствительности к гиперкапнии) и ее торакального и абдоминального компонентов в процессе многократных гиперкапнических воздействий. Испытуемые – 12 практически здоровых женщин 20–22 лет, привычных к экспериментальной обстановке на протяжении месяца (через день) в положении стоя дышали в замкнутой системе спирографа при одинаковом количестве воздуха под колоколом (СГ-1М) без поглощения CO₂ и при добавлении в систему O₂ в количестве, равном потребляемому, до увеличения PACO₂ на 20 мм рт. ст. при капнографическом (капнограф ГУМ-2) и оксигемометрическом (оксигемометр 057М с ушным датчиком) контроле. Регистрация объемных, временных, скоростных параметров дыхания осуществлялась на первой, четвертой, седьмой, десятой и тринадцатой пробах с помощью компьютерного безмасочного пневмографа, позволяющего в объемных единицах определять торакальные и абдоминальные вклады в дыхательные объемы. Результаты первой функциональной пробы были приняты в качестве исходных (контрольных). В ходе исследования было выявлено, что при повторяющихся гиперкапнических воздействиях на последней минуте функциональных проб временные параметры дыхания уменьшаются, объемные и скоростные имеют тенденцию к снижению при сохранении исходных соотношений торакального и абдоминального вкладов. У большинства испытуемых после многократно повторяющихся гиперкапнических воздействий отмечается тенденция к снижению вентиляторной реакции на гиперкапнию (снижение вентиляторной чувствительности к двуокиси углерода) при сохранении исходных соотношений торакального и абдоминального вкладов в дыхательный объем. Учитывая литературные данные об отсутствии способности хеморецепторов адаптироваться к

адекватным раздражителям (гиперкапнии, гипоксемии, ацидозу) можно полагать, что снижение вентиляторной реакции на гиперкапнический стимул при одинаковых значениях PaCO_2 , обусловлено адаптацией буферных систем артериальной крови и ликвора к многократному снижению pH при повторяющихся гиперкапнических воздействиях, т.е. снижением интенсивности стимуляции самих хеморецепторов вследствие менее выраженного ацидоза.

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОКРОВОТОКА И МЕХАНИЗМОВ
РЕГУЛЯЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В НОРМЕ И ПРИ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МЕТОДОМ
ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ**

A.O. Ослякова (a.oslyakova@yandex.ru), И.А. Тихомирова

Ярославский государственный педагогический университет
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Цель работы – оценка особенностей микроциркуляции и механизмов контроля микрокровотока в норме и при хронической сердечной недостаточности (ХСН) методом лазерной допплеровской флюметрии (ЛДФ). Состояние микроциркуляции и ее регуляторных механизмов у пациентов с диагнозом ХСН II–III ФК по NYHA ($n=36$) и практически здоровых добровольцев ($n=22$) исследовали методом ЛДФ с помощью анализатора ЛАКК-02 исполнение 4 (НПП «Лазма», Москва). Оценивали среднюю перфузию ткани кровью (ПМ), вариабельность микрокровотока (σ), фракционное объемное кровенаполнение ткани (V_r). Амплитудно-частотный спектр колебаний микрокровотока рассчитывали с помощью вейвлет-преобразования и оценивали вклад активных механизмов контроля кровотока (\mathcal{E} – эндотелиальные, H – нейрогенные и M – миогенные), а также пассивных регуляторных влияний (D – дыхательные и C – сердечные ритмы). Рассчитывали миогенный (МТ) и нейрогенный тонус (НТ) микрососудов, показатель шунтирования (ПШ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). У пациентов с ХСН значения ПМ и σ были достоверно ниже (на 30 и 53%, соответственно, $p<0,001$), а параметра V_r – выше (на 34%, $p<0,001$), по сравнению со здоровым контролем. В группе пациентов наблюдались более низкие значения амплитуд колебаний в \mathcal{E} , H и M диапазонах (на 45, 73 и 72%, соответственно, $p<0,001$), а значения НТ, МТ и ПШ достоверно превышали (на 72, 92 и 83%, соответственно, $p<0,001$) аналогичные показатели у здоровых добровольцев. У пациентов наблюдались также более низкие, чем у здоровых лиц значения амплитуд колебаний микрокровотока в D и C диапазонах (на 58 и 49%, $p<0,001$, соответственно), а также существенное снижение ИЭМ (на 31%, $p<0,001$).

Таким образом, при ХСН отмечены нарушения микрокровотока и функционирования механизмов регуляции микроциркуляции, приводящие к неспособности сердечно-сосудистой системы адекватно обеспечить органы и ткани организма необходимым количеством крови и кислорода.

Работа поддержанна Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России»

ИНДУКЦИЯ МУТАЦИЙ В ТКАНИХ РЫБ КАК СЛЕДСТВИЕ ИСТОЩЕНИЯ РЕСУРСОВ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕФТИНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Г.М. Палатников, С.К. Мовсум-заде, А.А. Мехтиев (arifmekht@yahoo.com)

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

В ранее проведенных исследованиях из мозга крыс был выделен новый серотонин-модулируемый белок СМАБ, изучены его физико-химические свойства и участие в процессах памяти и выявлено, что его содержание в нервных клетках находится в прямой зависимости от уровня серотонина (Мехтиев, 2000).

В 1-ой серии экспериментов, выполненной на годовалой молоди осетров (*Acipenser gueldenstaedti persicus*), при экспозиции животных в загрязнённой нефтью воде из месторождения «Нефтяные камни» в концентрации 100 мг/л в течение 5 сут в эритроцитах не отмечалось увеличения уровня мутаций (микроядерный тест). При этом уровень СМАБ в печени подопытных животных (иммуноферментный анализ) не отличался от контрольного. В то же время в группе животных, содержащихся в загрязненной нефтью воде на протяжении 15 сут, наблюдалось заметное снижение уровня СМАБ в печени ($p<0,01$), сопровождавшееся резким увеличением количества микроядер в эритроцитах ($p<0,01$). Результаты проведенных исследований позволили прийти к заключению о том, что при воздействии на организм неблагоприятных факторов снижение активности серотонинергической системы в тканях организма является запускающим механизмом индукции мутагенных изменений. Во 2-ой серии исследований осуществляли избирательную блокаду активности СМАБ с помощью поликлональных антител у молоди осетров, содержащихся в чистой воде. При этом двукратное внутримышечное введение антител к СМАБ приводило к значительному увеличению (на 56%) количества микроядер в эритроцитах молоди осетров опытной группы по сравнению с животными контрольной группы, которым таким же образом вводили неиммунные γ -глобулины ($p<0,01$). Полученные результаты продемонстрировали, что целенаправленное ингибирование активности серотонинергической

системы индуцирует возникновение мутагенных изменений в тканях и что снижение ее активности может лежать в основе формирования мутаций в клетках различных тканей в случае воздействия на организм неблагоприятных факторов окружающей среды.

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КАПСУЛЫ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БЫКА

М.Н. Панькова (trapkova@bk.ru)

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

Известно, что лимфатические узлы (ЛУ) способны в начальных стадиях воспаления накапливать в субкапсуларном и мозговых синусах значительный объем лимфы. В то же время данных о биомеханических свойствах капсулы ЛУ, определяющих возможные пределы изменения их размеров, практически нет. Эксперименты выполнены на изолированных полосках капсулы ЛУ, ориентированных во взаимно перпендикулярных плоскостях. Регистрацию натяжения полосок производили с помощью датчика силы FORT-10 (WPI, USA), с дальнейшей обработкой данных с использованием программы Labmaster. Проведены расчеты и построены графики зависимости пассивного, общего и активного напряжения в капсule ЛУ от его диаметра. Капсула ЛУ оказалась хорошо растяжимой в значительном диапазоне деформаций, т.е. ЛУ не оказывает значительного сопротивления притоку лимфы по афферентным лимфатическим сосудам. Поскольку прямых измерений внутриузлового давления до настоящего времени не проводилось, на основании полученных данных об окружное напряжении в капсule ЛУ, расчетным методом было определено трансмуральное давление и его колебания от минимума (при расслабленных гладких мышцах капсулы) до максимума (при действии гиперкалиевого раствора с норадреналином). Гладкие мышцы капсулы ЛУ при сокращении оказались способными развивать напряжение, создающее достаточно большое активное давление: в частности, при натяжении полосок капсулы, соответствующем давлению наполнения 2 см H_2O максимальное активно генерируемое давление в узле составило около 5 см H_2O . Последние лимфангионы афферентных лимфатических сосудов, развивающие значительное трансмуральное давление, способны эффективно закачивать лимфу в ЛУ. Фазные сокращения гладких мышц капсулы ЛУ, с учетом их значительной продолжительности (до 70 с), обеспечивают эффективное перемещение лимфы по синусам ЛУ от афферентных лимфатических сосудов к его воротам. Таким образом, полученные данные позволяют сделать заключение о том, что в системе транспорта лимфы ЛУ так же, как и лимфангионы, выполняют функцию активных насосов.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПЕРАЦИДНЫХ СОСТОЯНИЙ ЖЕЛУДКА

Я.А. Песоцкая¹ (*skypasht@mail.ru*), С.Г. Пашкевич², [С.А. Поленов³]

В.А. Кульчицкий²

¹Белорусский государственный университет физической культуры;

²Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия;

³Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Ядро солитарного тракта (ЯСТ) выполняет роль интегративного звена рефлекторных дуг ваго-вагальных, ваго-симпатических, ваго-соматических рефлексов. Благодаря этим и иным реакциям, в организме создаются условия для поддержания гомеостазиса. Актуальным является вопрос о событиях, развивающихся в эффекторах, функциональное состояние которых контролируется системой блуждающего нерва (в частности, нейронами ЯСТ). Например, каким образом изменяется контроль таких висцеральных функций как процесс поддержания оптимального уровня кислотности желудочного сока при экспериментальной активации ЯСТ? В острых опытах на крысах (n=20), электрическая стимуляция ЯСТ непрерывными стимулами (4 Гц, 10 В, в течение 10 мин) не сопровождалась изменением концентрации водородных ионов в желудочном перфузате. В процессе такой стимуляции секреция бикарбонатов возрастала на 0,02 мкМоль/мин/г, а после окончания раздражения плавно восстанавливалась. При пачечной стимуляции (20 Гц, 10 В с интервалом 5 мс, в течение 10 мин) продукция водородных ионов возрастала на 0,5 мкМоль/мин/г ($P<0.05$), в то время как секреция бикарбонатов через 30 мин после окончания раздражения плавно увеличивалась на 0,02 мкМоль/мин/г. К третьему часу наблюдения после окончания раздражения естественный уровень кислотности перфузата желудочного сока восстанавливался. Таким образом, можно предположить, что неконтролируемая активация нейронов ЯСТ импульсами, поступающими естественным путем по афферентным волокнам блуждающего нерва в ствол головного мозга от тканей внутренних органов в процессе, например, интенсивных физических нагрузок, в условиях гипокинезии, микрогравитации, или при увеличении транслокации эндотоксинов из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма, может сопровождаться нарушением сервоконтроля секреторных и иных процессов в желудке, что при систематическом повторении процесса приведет к формированию устойчивых гиперацидных состояний желудка.

**ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ СИНТЕЗА И
РЕГУЛЯЦИИ ОКСИДА АЗОТА В ПРАВОМ И ЛЕВОМ
ЖЕЛУДОЧКАХ СЕРДЦА КРЫСЫ**

A.A. Петенкова (nastia_85@list.ru), Э.Р. Юсупова, Р.И. Коваленко

Санкт-Петербургский государственный университет,

Санкт-Петербург, Россия

В современной клинической медицине для регуляции сердечно-сосудистой системы часто используются азотсодержащие препараты. В сердце оксид азота (NO) играет двойственную роль: регулирует холинергическую нервную передачу, участвует в релаксации кардиомиоцитов и способствует их апоптозу, вызывает дилатацию коронарных сосудов и усугубляет течение инфаркта миокарда. Известно, что отделы сердца млекопитающих имеют разную структурно-морфологическую организацию: в стенках левого желудочка слой миокарда более развит, чем в стенках правого желудочка. Мы провели сравнительные исследования влияния нитрита натрия (NaNO_2) на синтез NO инкубировавшимися при 37°C в течение 3 ч в аутологичной плазме крови эксплантатами тканей правого и левого желудочков сердца самцов крыс линии Вистар массой 140-180г (n=50). Через 30 мин после внесения NaNO_2 (10^{-7}M) в инкубационную среду достоверно ($p<0,01$) увеличивается суммарное содержание в среде количества нитритов и нитратов – в 3,5 раза в ткани левого и в 2,3 раза правого желудочков. Через 60 мин уровень нитритов/нитратов в инкубационной среде, где находился эксплантат левого желудочка сердца, уменьшался до контрольного уровня и сохранялся на протяжении всего периода инкубации. В инкубационной среде с эксплантатом ткани правого желудочка уровень нитритов/нитратов оставался повышенным в 3,8 раза ($p<0,01$) по сравнению с контролем, а полное восстановление до контрольного уровня зарегистрировано спустя 120 мин после аппликации NaNO_2 . Оценка соотношения нитратов и нитритов в суммарном пуле конечных метаболитов NO показала, что повышение $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ в инкубационной среде преимущественно происходит за счет увеличения образования нитратов, содержание которых превышало уровень нитритов примерно в 9 раз. Наши исследования свидетельствуют о высокой чувствительности NO-синтазных и NO-редуктазных систем в тканях левого и правого желудочков сердца крысы, проявляющихся даже при очень малом увеличении в среде NaNO_2 . Сравнительный анализ данных по влиянию аппликации NaNO_2 на уровень метаболитов оксида азота в инкубационной среде тканевых препаратов левого и правого желудочков сердца при 3-часовой инкубации показал, что эффект NaNO_2 на инкубационную ткань левого желудочка имеет более интенсивное и быстрое развитие, тогда как в правом протекает медленнее и является более пролонгированным.

УЧАСТИЕ СОМАТОСТАТИНА В МОДУЛЯЦИИ РЕФЛЕКСА ГЕРИНГА–БРЕЙЕРА НА УРОВНЕ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

I.O. Петряшин (petryash1@gmail.com)

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Соматостатин – один из регуляторных пептидов с выраженной респираторной активностью. На возможное участие соматостатина в центральной регуляции дыхания указывает его наличие в области «респираторного» вентролатерального отдела ядра солитарного тракта.

Известна способность ряда нейропептидов влиять на чувствительность дыхательного центра к афферентации от рецепторов растяжения лёгких путём модуляции рефлекса Геринга–Брейера (Меркулова, Иношкин, 1996). Исходя из недостаточной изученности участия соматостатина в регуляции дыхания на уровне ядра солитарного тракта, была поставлена цель изучить в эксперименте влияние микроинъекций соматостатина в область ядра солитарного тракта крыс на проявления рефлекса Геринга–Брейера.

Эксперименты выполнялись на белых крысах обоего пола, наркотизированных уретаном. Соматостатин в концентрации 10^{-5} М вводился с помощью микрошприца через стеклянную микропипетку в количестве 100 нл в область ядра солитарного тракта. В контрольных экспериментах в ту же область вводился тот же объём искусственной цереброспинальной жидкости. После максимального проявления респираторных эффектов определялся рефлекс Геринга–Брейера инфляционным тестом, для чего раздувались лёгкие четырьмя уровнями избыточного давления: 5, 10, 15 и 20 см вод. ст. Показатели дыхания определялись по ЭМГ диафрагмы. Проводился гистологический контроль места микроинъекции.

В результате микроинъекций соматостатина уменьшался дыхательный объём и минутный объём дыхания, снижалась частота дыхания за счёт удлинения экспираторной фазы цикла внешнего дыхания, при этом возрастала нормализованная продолжительность выдоха, что позволяет говорить о стимуляции рефлекса Геринга–Брейера. Полученные данные в совокупности с имеющимися сведениями о наличии в ядре солитарного тракта рецепторов к соматостатину типов SST1, SST2A, SST2B, SST4 и SST5 позволяют говорить об участии данного пептида в регуляции рефлекса Геринга–Брейера, однако для проверки участия соматостатина в передаче афферентных сигналов на уровне Р- и I β -нейронов необходимы дальнейшие исследования с применением регистрации активности отдельных нейронов ядра солитарного тракта.

ОТРАЖЕНИЕ РАБОТЫ СЕРДЦА В ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ МОЗГА В ПЕРИОД СНА

И.Н. Пигарев (pigarev@iitp.ru), Г.О. Федоров

Институт проблем передачи информации РАН, Москва, Россия

В исследованиях последних пятнадцати лет мы проверяли гипотезу, согласно которой во сне кора мозга переключается с анализа экстероцептивной на анализ интероцептивной информации. Эта гипотеза нашла серьезное подтверждение при изучении работы органов пищеварительной системы и дыхания. Мы предположили, что именно интерференция ритмической активности висцеральных систем определяет характер корковой ЭЭГ в период медленноволнового сна. В настоящем исследовании мы ставили целью посмотреть, не отражается ли и активность сердца в корковой электрической активности в периоды сна. В хронических экспериментах на кошках записывали ЭЭГ коры между электродами, установленными эпидурально над лобной и теменной зонами. Локальные медленные потенциалы регистрировали двумя микроэлектродами с расстоянием между кончиками в пределах 500 мкм, погружаемыми в разные отделы коры и гиппокампа. Кроме того проводили регистрацию ЭКГ, движений глаз и век животных и двигательную активность. По выделенным максимумам пика R в ЭКГ проводили усреднение корковой электрической активности в периоды бодрствования, медленного и быстрого сна. В периоды бодрствования изменений регистрируемых параметров, связанных с сердечной активностью, обнаружено не было. При усреднении по всему времени сна в медленной корковой активности обнаруживалась волна с частотой сердечного ритма. В ряде случаев кроме этой волны после пика R с латентностью порядка 100 мс появлялись четкие вызванные ответы. Анализ показал, что эти вызванные ответы проявлялись главным образом в периоды медленного сна, хотя их небольшое количество было отмечено и в быстром сне. В периоды медленного сна сердечный ритм был достаточно постоянен. Его заметное снижение, часто за счет пропуска сокращений, предшествовало периодам быстрого сна. Пропуски сердечных сокращений в быстром сне отражались и в корковой ЭЭГ. Далее по ходу быстрого сна частота сердечного ритма претерпевала постоянные изменения. Особенно четкую связь с ритмом сердца и именно в периоды быстрого сна, обнаруживали локальные медленные потенциалы гиппокампа. Результаты этой работы показали, что функция сердца, также как и функции органов пищеварительной системы находится под корковым контролем в период сна, и что значительная часть нервных влияний на сердечную активность осуществляется в период быстрого сна. Эти наблюдения проливают свет на вероятную функцию быстрого сна.

Работа поддержана грантом РФФИ № 10-04-00844.

**ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОРТИКОСТЕРОНА
И ГИДРОКОРТИЗОНА ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ
КРЫСАМ В СУПРАФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ДОЗАХ**

Т.Т. Подвигина (tpodvigina@yandex.ru)

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

Глюкокортикоидные гормоны могут оказывать двойственный эффект на слизистую оболочку желудка: гастропротективный и ульцерогенный. Предполагалось, что при однократном введении глюкокортикоидов характер эффекта на желудок зависит от дозы гормонов: при физиологической дозе – гастропротективный эффект, при фармакологической – ульцерогенный. Однако ранее мы показали на примере дексаметазона, что проявление двойственности эффекта гормонов на желудок зависит не от дозы, а от продолжительности действия гормона. Так однократное введение дексаметазона за 1 ч до ульцерогенного стимула оказывало гастропротективное действие даже при применении гормона в фармакологических дозах. При увеличении продолжительности действия дексаметазона в дозе 1 мг/кг до 24 ч гастропротективный эффект трансформировался в проульцерогенный. Цель настоящей работы заключалась в изучении влияния однократного введения кортикостерона или гидрокортизона на образование эрозий в желудке крыс в зависимости от дозы и продолжительности их действия. У крыс-самцов линии Спрейг–Доули эрозии в слизистой оболочке желудка индуцировали введением индометацина (35 мг/кг) после 24-ч голодания. У этих же крыс определяли уровни глюкозы и кортикостерона в крови, а также массу тела, тимусов и селезенки. Кортикостерон и гидрокортизон, введенные в разных дозах за 1 ч до индометацина, оказывали дозозависимый гастропротективный эффект. Для изучения зависимости эффектов кортикостерона и гидрокортизона от продолжительности их действия гормоны вводили в супрафизиологических дозах, при которых наблюдался максимальный защитный эффект на желудок: для кортикостерона – 100 мг/кг, для гидрокортизона – 50 мг/кг. Показано, что с увеличением продолжительности действия гормонов до 24 ч их гастропротективный эффект не трансформировался в проульцерогенный, как это происходило при введении дексаметазона, а просто исчезал. Таким образом, кортикостерон и гидрокортизон при коротких сроках действия после однократного введения оказывают гастропротективный эффект, в том числе, и в фармакологических дозах. При увеличении продолжительности действия гормонов гастропротективный эффект исчезает, не трансформируясь в проульцерогенный.

Работа поддержана программой Президиума РАН ФНМ – 5 П. 2011, 2012 и грантом РФФИ – 11-04-01088.

ОБРАЗ И.П. ПАВЛОВА В ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ХУДОЖЕСТВЕННОЙ МИНИАТЮРЫ

E.L. Поляков (elp@infran.ru)

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

В 2011 г. исполнилось 75 лет со дня кончины всемирно известного русского физиолога, первого лауреата Нобелевской премии России, академика И.П. Павлова. За прошедшие три четверти века в нашей стране и за рубежом было выпущено значительное число почтовых марок, знаков, медалей, монет, открыток, посвященных великому ученому и являющихся предметом коллекционирования. Первое изображение И.П. Павлова на медали (автор – А.Ф. Васютинский) относится к 1925 г., когда в честь 75-летнего юбилея со дня рождения (1924) и 50-летия его научной деятельности, Ленинградский монетный двор выпустил 1 золотую, 5 серебряных и 425 бронзовых медалей (Чебанова, 1996). В последующие годы с портретом И.П. Павлова были выпущены медали: Ленинградского общества физиологов (1936), наградная золотая медаль им. И.П. Павлова АН СССР–РАН (1949), памятная Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова (1987), медаль премии им. И.П. Павлова Правительства С.-Петербурга (1999) и мн. др. Павловская тематика в фалеристике включает около 100 знаков (Толмачев, 2004; Толмачев, Поляков и др., 2009) с изображением И.П. Павлова и его памятников (напр. в Рязани), посвященных учреждениям, носящим его имя (С.-Петербургский и Рязанский медицинские университеты, Институт физиологии РАН и др.), а также связанных с деятельностью ученого (Институт экспериментальной медицины, Военно-медицинская академия). Профиль И.П. Павлова, по нашим данным, впервые появился на знаке 1966 г., посвященном I конференции по высшей нервной деятельности и нейрофизиологии в Иваново и выполненном в технике лаковой миниатюры («палехской»). Филателистическая «Павловиана» представлена почтовыми марками, выпущенными в СССР (1949, 1969, 1991), России (2004), Аргентине (1959), Румынии (1952), Швеции (1964), Венгрии (1989), на Кубе(1993) и др. странах. В сентябре 1949 г. в честь 100-летия со дня рождения И.П. Павлова в СССР были выпущены первые две марки с портретом ученого кисти М.В. Нестерова (1935). В 2004 г. в С.-Петербурге к 100-летнему юбилею присуждения И.П. Павлову Нобелевской премии по физиологии или медицине были выпущены рекламно-информационные блок из четырех марок и малый лист, состоящий из 15 марок с двумя видами купонов (портрет И.П. Павлова и Таврический дворец). Был выпущен конверт первого дня, который гасился специальным штемпелем с

изображением Таврического дворца и текстом «И.П. Павлов – первый Нобелевский лауреат России» и «Таврический дворец 23.XI.04». В докладе будут представлены фрагменты коллекции автора по теме «Биология и медицина».

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОПУЛЯЦИИ НФ200⁺-НЕЙРОНОВ ГРУДНОГО СПИННОМОЗГОВОГО НЕРВА

B.V. Порсева (vvporseva@mail.ru), М.Б. Корзина

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Данные, полученные различными методами, показывают, что периферические афферентные центры гетерогенны и состоят из нескольких популяций нейронов. Цель исследования – изучить клеточный состав и морфологические характеристики субпопуляции чувствительных нейронов второго грудного спинномозгового нерва, содержащих белок нейрофиламентов с массой 200 kD (НФ200⁺-нейроны) в постнатальном развитии крысы. Использовали самок белых крыс линии Вистар в возрасте 3, 10, 20, 30, 60, 90, 180 и 360 сут после рождения (n=35). Выявление нейронов, содержащих белок, проводили на замороженных срезах иммуногистохимическим методом с применением двойного мечения антителами и последующей флуоресцентной микроскопией.

НФ200⁺-нейроны выявлялись у крыс всех возрастов. Свечением обладали волокна и нейроплазма иммунопозитивных нейронов, ядро оставалось интактным. Подсчет нейронов показал, что содержание НФ200⁺-нейронов у крыс в 10-дневном возрасте минимально (13,5%), в 30-дневном возрасте увеличилось в 1,5 раза, и стало максимальным (30,4%), оставаясь таковым до 90-дневного возраста. В дальнейшем количество иммунопозитивных нейронов уменьшалось и к концу наблюдения – у годовалых крыс – было таким же, как у крыс 3-дневного возраста (20,6%). Средняя площадь сечения НФ200⁺-нейронов в течение года наблюдения увеличилась в 3,1 раза. Характерно постепенное увеличение среднего показателя до 60-дневного возраста, последующая относительная его стабильность до 180-дневного возраста и повышение до максимальных значений к 360-дневному возрасту. Максимальный прирост площади наблюдался с 3 по 10 день жизни и составил 40,9 мкм², минимальный прирост – с 30 по 60 день – 7,6 мкм². Популяция выявленных НФ200⁺-нейронов у взрослых крыс содержала клетки от 901 до 1200 мкм² (крупные) и более 1201 мкм² (очень крупные).

Работа поддержана РФФИ, грантом президента РФ для поддержки молодых ученых, Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
КАРДИОПРОТЕКЦИИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ
ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИИ И
РЕМОДЕЛИРОВАНИИ МИОКАРДА**

А.Г. Портниченко (port@biph.kiev.ua),

Т.Ю. Лапикова, М.И. Василенко, А.А. Мойбенко

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

Гипоксия или ишемия сердечной мышцы вызывает транзиторную фенотипическую перестройку кардиомиоцитов, направленную на усиление механизмов защиты от последующего гипоксического повреждения. Значительное повреждение миокарда и/или повышение нагрузки на сердечную мышцу приводят помимо индукции протекторных белков в клетках к структурному ремоделированию сердца. Взаимосвязь и последовательность этих процессов малоизучены. Для изучения отсроченного гипоксического прекондиционирования (ГП) крыс-самцов Вистар подвергали острой гипобарической гипоксии (5600 м, 3 ч), процессы ремоделирования исследовали при действии высокогорной гипоксии (2100 м), введении изопреналина (5 мг/кг 7-кратно). Показано, что ГП индуцирует белки-медиаторы кардиопротекции iNOS, COX-2, что поддерживает сократительную функцию сердца, активирует K_{ATP} - и K_{Ca} -зависимые каналы митохондрий и уменьшает повреждение миокарда. Обнаружена индукция белка цитоскелета дистрофина и ограничение его ишемической транслокации, что предупреждает некротическое повреждение клеток. Установлено, что прекондиционирование предупреждает провоспалительную индукцию и активацию 5-липоксигеназы в миокарде. Индукция шаперонов HSP70 происходила при последовательном действии ГП и ишемии-реперфузии, а также при высокогорной гипоксии. В левом желудочке ГП усиливало рефолдинг белков путем индукции GRP78. В отсроченном периоде ГП, а также при гипоксическом ремоделировании происходила индукция фактора роста IGF-1 и белка-сигнера рецепторов IGF-1 HSP60. Эти белки опосредовали взаимосвязь цитопротекторных механизмов, через активацию киназы Akt, ингибирование GSK-3 β и открывания митохондриальной поры, предупреждение апоптоза, и пролиферативных эффектов путем активации клеточного роста. Действие гипоксии характеризовалось контролируемой индукцией белков с выраженным ограничением их экспрессии по достижении адаптации к функциональной нагрузке. В отличие от этого, β -адренергическая стимуляция миокарда сопровождалась нарушением адаптационных процессов, что характерно для постинфарктного ремоделирования сердца.

**ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ ДЫХАНИЯ И
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ
ГИПОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

В.И. Портниченко^{1,2} (vport@biph.kiev.ua),

В.И. Носарь^{1,2}, А.Г. Портниченко^{1,2}, И.Н. Маньковская¹

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; ²Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

Разнообразие и неоднозначность данных об эффектах различных гипоксических воздействий в эксперименте и клинике свидетельствуют о необходимости выявления общих закономерностей и механизмов развития этих эффектов. Среди них изменения энергетического метаболизма при гипоксии наименее исследованы, а сведения об их механизмах фрагментарны. С целью выявления общих закономерностей перестройки метаболизма крыс-самцов линии Вистар подвергали периодической гипоксии (ПГ, 6 сеансов каждые 3 сут), прерывистой (intermittent) гипоксии (ИГ, 2-недельный курс) или острой гипобарической гипоксии (ОГ). В динамике эксперимента определяли паттерн дыхания, скорость газообмена, температуру тела, исследовали дыхание митохондрий сердца по Чансу. Полученные данные позволяют выделить 4 фазы изменений энергетического обмена. Первая фаза – гипометаболическая, наблюдается до 3 сут после ОГ, в течение 1–3 сеансов ПГ, в первой половине курса ИГ. После сеансов гипоксии транзиторно снижаются вентиляция легких (Ve), потребление кислорода (Vo_2), нарушается контроль дыхания митохондрий (V3/V4), АТФ/О, усиливается разобщение дыхания и фосфорилирования. Вторая фаза, переходная, характеризуется качественной перестройкой метаболических реакций в течение 2–3 сут. Третья фаза, гиперметаболическая, развивается через 5–7 сут после ОГ, после 4 сеансов ПГ, во второй половине курса ИГ. В этой фазе растут Ve, Vo_2 , повышается V3/V4, АТФ/О, усиливается сопряжение окисления и фосфорилирования в митохондриях, редуцируется реактивность метаболизма на гипоксические сеансы. Четвертая фаза – состояние метаболической адаптации, наблюдается на 14 сут после ОГ, после 6 сеанса ПГ, в конце курса ИГ и характеризуется нормализацией или снижением Vo_2 . Полученные результаты коррелировали с изменениями экспрессии факторов HIF-1 α и HIF-3 α . Таким образом, выявлены общие закономерности изменений аэробной части энергетического метаболизма, связанные с генетическими и молекулярными перестройками тканей организма. Охарактеризован фазовый характер изменений энергетического обмена в периоде восстановления после ОГ и во время проведения различных гипоксических тренировок.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ МОДУЛЯЦИИ ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

И.З. Поясов (ilpoar@yandex.ru), В.И. Евлахов

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

В острых опытах на кроликах и кошках под нембуталовым наркозом и искусственной вентиляции лёгких с соблюдением биоэтических норм обращения с экспериментальными животными изучали характер и величину изменений легочной гемодинамики при сдвигах параметров внешнего дыхания (частоты дыхания и амплитуды дыхательного объёма).

В исследованиях на органном уровне, при амплитудно-частотной модуляции параметров искусственной вентиляции лёгких, приводившей к возрастанию минутного вентиляционного объема и интрапракеального давления, увеличение последнего в физиологическом диапазоне приводило к уменьшению суммарного и прекапиллярного сосудистого сопротивлений, которые определялись, в основном, изменениями минутного объема вентиляции, а не его амплитудно-частотными составляющими. Рост же посткапиллярного сопротивления был в два раза большим при модуляции амплитуды объёмной составляющей искусственной вентиляции лёгких, чем частотной. При увеличении минутного объема вентиляции отмечался рост капиллярного гидростатического давления и снижение коэффициента капиллярной фильтрации. Изменения последнего оказались более выраженным в ответ на вариацию частотной составляющей вентиляции, чем амплитуды объёмной. Снижение венозного оттока, свидетельствующие о сдвигах ёмкостной функции сосудов лёгких, увеличивалось при росте минутного объема вентиляции и могло быть связано также со сдвигами фильтрационно-абсорбционного равновесия.

В условиях целостного кровообращения при увеличении или снижении частоты дыхания на фоне постоянного минутного объема дыхания сдвиги давления в лёгочной артерии практически отсутствовали. Однако на фоне снижения частоты дыхания и увеличения амплитуды дыхательного объема кровоток в лёгочной артерии снижался больше, чем при увеличении частоты дыхания и уменьшении дыхательного объема. В первом случае у животных сердечный выброс снижался в большей степени, чем кровоток в лёгочной артерии, т.е. был отмечен дисбаланс указанных показателей. Таким образом, в целостной системе, как и на органном уровне, увеличение дыхательного объема приводит к сдвигам ёмкостной функции сосудов малого круга.

Итак, результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что изменение режима дыхания приводит к сдвигам резистивной, ёмкостной и обменной функций легочных сосудов, характер которых зависит от амплитудно-частотных параметров вентиляции легких.

ОЦЕНКА СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

А.П. Пуговкин² (apugovkin@mail.ru), Н.А. Верлов¹, В.О. Еркудов²,

С.Б. Ланда¹, Т.В. Балуева³, И.В. Сергеев³, Н.Г. Федосенко²

¹Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константина; ²Санкт-

Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия;

³Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Оценка показателей системной гемодинамики по данным пульсовой кривой давления в периферических сосудах возможна только в относительно стабильных условиях гемодинамики. Значительное уменьшение или увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) ведет к возрастанию погрешности.

Задачей данной работы является апробация применения метода передаточных функций (ПФ) для оценки системного артериального давления по данным регистрации периферического давления при моделировании острой управляемой кровопотери. Ранее данный метод был разработан и апробирован нами в условиях острого эксперимента у крыс при стабильных значениях показателей системной гемодинамики.

Эксперименты выполнены на 16 крысах-самцах линии Вистар. У животных синхронно регистрировали давление в сонной и бедренной артерии в фоновом режиме в течение 2-3 минут. Затем, не прекращая записи, производили моделирование управляемой кровопотери легкой (1,2–1,9 мл) или тяжелой (2,2–5 мл) степени. Данные обрабатывались посредством гармонического анализа с последующим вычислением обобщенных передаточных функций (ОПФ) и передаточных функций для кровопотери (ПФК) и расчетом значений системного артериального давления для каждого режимов кровопотери. Сравнение кривых системного артериального давления, полученных путем прямого измерения и восстановленных с использованием ПФК показало большую корреляцию, чем сравнение с рассчитанными через ОПФ. Полученные результаты указывают на возможность применения ПФК с целью определения величины системного АД в условиях острой кровопотери. Применимость ОПФ в этих условиях является проблематичной что, возможно, объясняется изменением жесткости сосудистого русла.

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ АОРТАЛЬНОГО ПОТОКА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

*А.П. Пуговкин², Н.А. Верлов¹, В.О. Еркудов² (verkudov@gmail.com),
С.Б. Ланда¹, В.В. Попов², Н.Ф. Прийма², Н.Г. Федосенко²*

¹Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константина; ²Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург, Россия

Целью исследования являлась оценка возможности использования объемной скорости кровотока в аорте, рассчитанной с помощью обобщенных передаточных функций (ОПФ) и обобщенного импеданса (ОИ) при сопоставлении полученных значений с данными ультразвуковой эхографии. Использованный математический аппарат был разработан и апробирован нами ранее в опытах на животных с прямой регистрацией сердечного выброса и артериального давления.

В силу высокой диагностической значимости ударного объема левого желудочка, важное значение имеют методы неинвазивного контроля данного показателя. Это задача становится решаемой, если применять математический аппарат, связывающий периодические процессы потока крови и давления в центральных и периферических сосудах.

Испытуемым здоровым мужчинам (45 человек) проводилась синхронная регистрация артериального давления непрерывно по методу Пеназа с помощью спироартериограммы САКР 2 и расчет ударного объема левого желудочка по способу Тейхольца. Затем вычислялись две передаточные функции: ОПФ, связывающая артериальное давление в сосудах пальцев и аорте, а так же ОИ, связывающий давление и поток крови в указанном сосуде. Статистический анализ проводился с применением однофакторного дисперсионного анализа ANOVA из программного пакета Statistica.

Статистический анализ показал, что величины объемного кровотока в аорте, усредненные для каждой группы испытуемых, при применении обоих методов не имеют достоверных отличий друг от друга. Полученные результаты указывают на перспективность применяемой методики в отношении использования ее как средства оценки значений системного артериального давления и сердечного выброса.

КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В ХОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Ю.П. Пушкарев, М.Ю. Скворцова,

М.Л. Синельникова (sinelnikovae@gmail.com)

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская
академия, Санкт-Петербург, Россия

Анализ собственных экспериментальных материалов и данных литературы свидетельствует о том, что надежность функционирования физиологических систем, прежде всего сердечно-сосудистой и дыхательной, в раннем постнатальном онтогенезе обеспечивается их высокой функциональной активностью в состоянии относительного покоя. Характерны интенсивные показатели основного обмена, кровообращения, ритма сердца, частоты дыхания, интенсификация пространственно-временной организации электрической активности мозга с характерными обширными генерализованными функциональными связями. Не обладая большими возможностями функциональных перестроек, организм включает в гомеостатическую деятельность по оптимизации функций наибольшее количество эффекторных и регуляторных механизмов.

Снижение функциональной активности, экономизация деятельности, уменьшение диапазона вариаций коэффициента Хильдебранта, снижение выраженности дыхательной аритмии сердца отмечается в онтогенезе. Консолидация сомато-вегетативных взаимосвязей на более экономном уровне, взаимосвязанные односторонние изменения наблюдаются у человека и животных в зрелом возрасте.

В качестве критерия функционального резерва и экономизации функций кардиореспираторной системы рассматривалось время восстановления частоты сердечных сокращений до исходного уровня после дозированной физической нагрузки. Оценивалась также толерантность к гипоксии при помощи пробы Штанге. Эти показатели были более совершенными у взрослых особей. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что определяющим устройством кардиореспираторного сопряжения является интенсивная интеро- и проприоцептивная афферентация, определяющая способность ЦНС и гуморальных механизмов к синхронизации (мобилизации) функциональных систем организма.

С возрастом с наступлением патологических сдвигов во всех звеньях нейрогуморальной регуляции респираторного и сердечно-сосудистого аппарата происходит замедление ритмической деятельности сердца и учащение дыхания. Надежность нейрогуморальных влияний при старении падает и приводит к частым срывам регуляторных воздействий, ведущим к нарушению кардиореспираторных взаимоотношений, развитию патологии.

РЕАЛИЗАЦИЯ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Ю.П. Пушкирев, М.Ю. Скворцова,

М.Л. Синельникова (sinelnikovae@gmail.com)

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская
академия, Санкт-Петербург, Россия

Рефлекторные связи мочевыделительного аппарата реализуются несколькими нервными контурами, среди которых постулируются три, замыкающихся на супраспинальном и два на спинальном уровне. Функциональная роль периферических вегетативных образований в наших опытах выявлялась в экспериментах на кошках с децентрализацией ряда тазовых органов. Такие операции поначалу приводили к полной неспособности мочевого пузыря депонировать и эвакуировать мочу. Через несколько дней (10–30) наблюдалось частичное восстановление функций. Животные начинали мочиться периодически, что указывает на появление сокращений детрузора и запирающей его мышцы. Это автоматический процесс, обусловленный критическим наполнением пузыря, неполноценный по силе и скорости эвакуации содержимого, зависит от активации различных афферентных нервов. Механизм этого – повышение чувствительности и дееспособности децентрализованных внутри- и внеорганных вегетативных структур. Структура вегетативных нервных образований, связанных с регуляцией мочевыделительных органов, характеризуется богатой конвергенцией симпатических и парасимпатических проекций в пузырном и тазовом сплетениях. Рефлекторные переключения в них и выраженные межганглионарные связи обуславливают взаимодействие почек, мочеточников, детрузора мочевого пузыря и уретры. В опытах на пузырном нервном сплетении кошек выявлено, по крайней мере, три типа нейронов (молчащие, разряжающиеся одиночными импульсами и генерирующие пачки разрядов). Они характеризуются химической гетерогенностью (до 16 возможных медиаторов) и испытывают возбуждающие и тормозные влияния с обоих отделов ВНС. β -адренорецепторы локализованы в теле и дне пузыря, α -адренорецепторы в области шейки. За счет симпатических влияний через КБСГ происходит расслабление детрузора и сокращение внутреннего сфинктера уретры. Парасимпатические «входы» с тазового нерва являются возбуждающими и реализуются через Н- и М-холинорецепторы. Известный в технике принцип, что сложноустроенные структуры регулируются более сложными механизмами, оказывается справедлив: созревая позднее других контуров регуляции в ходе постнатального онтогенеза, корковые центры,

регулирующие произвольное мочеиспускание, оказывают генерализованное влияние на спинномозговые нейроны каудального отдела, те «ломаются» быстрее, в старости разрушаются. Спинномозговые и периферические нервные образования осуществляют более дифференцированное влияние на висцеральные органы.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС ЛИНИИ WAGRij

B.B. Раевский, Л.М. Бирюкова, Е.Ю. Ситникова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия

Работа посвящена выявлению роли дофаминергической системы в формировании пик волновых разрядов у крыс линии WAGRij, генетически предрасположенных к абсанс-эпилепсии. Гистохимическими исследованиями с использованием антител к D1 и D2 рецепторам выявлено уменьшение числа клеток, экспрессирующих D1 рецепторы в dorsal caudate-putamen и nucleus accumbens, области core и shell, а экспрессирующих D2 рецепторы в моторной коре и dorsal caudate-putamen. Анализ клеточного состава этих структурах выявил достоверное уменьшение в этот период общего числа нейронов, сопровождающееся увеличением числа глиальных клеток. Это позволило предположить, что обнаруженные нами возрастные изменения дофаминергической системы вызваны не прекращением экспрессии дофаминовых рецепторов, а уменьшением числа нейронов, экспрессирующих их. Можно было ожидать, что уменьшение в различных областях мозга нейронов-мишений восходящих дофаминергических волокон, повлечет изменения клеточного состава компактной части черного вещества (SN), где локализованы тела дофаминергических клеток. Морфометрическое исследование подтвердило это предположение: общее число нейронов SN в период с первого по десятый месяц жизни достоверно уменьшается, что сопровождается увеличением числа глиальных клеток. Пик волновая активность у крыс линии WAGRij к десятому месяцу достаточно хорошо выражена, что давало возможность сопоставить продолжительность эпилептических разрядов с количеством дофаминергических нейронов, сохранившихся в компактной части SN. Корреляционный анализ по Пирсону выявил положительную корреляцию между этими показателями, т.е. чем меньше сохранилось нейронов в SN, тем менее выражена пик волновая активность. Это позволяет предположить, что установленное нами уменьшение числа нейронов компактной части SN (дофаминергических клеток), является

адаптивным процессом, препятствующим развитию абсанс-эпилепсии. Известно, что критическое уменьшение дофаминергических нейронов SN является патогенетическим признаком болезни Паркинсона. В связи с этим мы предлагаем для обсуждения гипотезу: «Болезнь Паркинсона может быть следствием адаптации к абсанс-эпилепсии».

Работа поддержанна грантом РГНФ № 12-06-00746

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ И НЕКОТОРЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В.И. Родионова¹ (semakova07@rambler.ru),

Л.Н. Катюхин², Е.П. Николаева³, Н.В. Смирнова³, Н.В. Полежаева³

¹Институт физиологии им. И.И. Павлова РАН; ²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН; ³Городская Покровская больница, Санкт-Петербург, Россия

У пациентов с различными клиническими вариантами течения ишемической болезни сердца изучали реологические свойства эритроцитов, маркеров воспаления. Обследовано 118 мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС): 90 больных (средний возраст $59,7 \pm 9,4$ лет) с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ (ОКСБПСТ) и 28 пациентов (средний возраст $58,6 \pm 10,2$ лет) со стабильной стенокардией напряжения (ССН) II и III функциональный класс по Канадской классификации стенокардии. Контрольная группа – 30 здоровых мужчин (средний возраст – $43,5 \pm 5,4$ лет). Средний интегральный индекс агрегации эритроцитов (I_a) во всех клинических группах пациентов с ОКСБПСТ и ССН ($7,42 \pm 2,28$ и $6,52 \pm 1,67$ отн.ед., соответственно) был выше, чем у здоровых мужчин ($3,50 \pm 1,54$ отн. ед., $p < 0,001$, соответственно). Средний эктакитометрический показатель (I_s), характеризующий деформируемость эритроцитов, был достоверно ниже в группе больных с ОКСБПСТ и ССН по сравнению с группой контроля ($0,587 \pm 0,068$, $0,619 \pm 0,066$ и $0,663 \pm 0,049$ отн. ед., соответственно, $p < 0,01$). Средний диапазон осмотической резистентности эритроцитов ($O' - O_{min}$) при ОКСБПСТ составлял $249,98 \pm 12,94$ мОсмоль/кг H_2O , при ССН – $251,28 \pm 10,77$ мОсмоль/кг H_2O и был достоверно ниже, чем в группе контроля $261,24 \pm 13,41$ мОсмоль/кг H_2O , соответственно, $p < 0,01$). В группах пациентов с ОКСБПСТ и группе со ССН достоверных различий между основными реологическими показателями эритроцитов не выявлено. Уровень СРБ у пациентов с ОКСБПСТ был выше, чем в группе контроля ($4,73 \pm 0,86$ мг/л и $1,96 \pm 0,44$, соответственно, $p < 0,001$). Также выявлено более высокое содержание ФНО- α в группах пациентов с ОКСБПСТ и ССН по сравнению с контрольной группой ($65,82 \pm 13,09$ пг/мл и $38,54 \pm 10,01$ по

сравнению с $24,29 \pm 4,50$, $p < 0,001$). В группе пациентов с ОКСБПСТ концентрации СРБ и ФНО- α были выше, чем в группе пациентов со стабильным течением ИБС. Результаты свидетельствуют о том, что течение ишемической болезни сердца сопровождается повышением агрегационной способности эритроцитов, снижением их деформируемости и снижением диапазона осмотической резистентности эритроцитов. Уровни ФНО- α и СРБ могут отражать персистирующее воспаление сосудистой стенки, которое сохраняется в период стабильного течения ИБС, определять предрасположенность к дестабилизации атеросклеротической бляшки и являться прогностическими маркерами острых коронарных событий у пациентов с ИБС.

ПАРАМЕТРЫ МОТОРНОГО ВЫХОДА КАК ОТРАЖЕНИЕ ИНТЕГРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С.П. Романов (romanovsp@mail.ru)

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

Висцеральная, вегетативная, нервная система непрерывно осуществляет гомеостатическую регуляцию состояния органов и внутренней среды организма, удерживая их параметры в физиологических границах. Трехнейронная рефлекторная дуга, замыкаемая через эффекторы на рабочий орган (мышцу, железу и др.), превращается через внешний регулируемый параметр в замкнутый контур, импульсные потоки в котором гомеостатированы свойствами нейронов. Интенсивность импульсных потоков в такой системе зависит от интенсивности формируемых рецепторными образованиями сигналов, а также модулируется воздействиями на центральный нейрон от подкорковых структур и коры больших полушарий. Такую же организацию эволюционное развитие ЦНС сохранило для соматической нервной системы, управляющей скелетными мышцами при формировании поведения организма во внешней среде. Организация моторной нервной системы изучена достаточно подробно. Особенности гомеостатической кольцевой регуляции исследовали в задаче удержания изометрического усилия в условиях слежения по сигналам обратной связи и без зрительной обратной связи по тактильной и проприоцептивной чувствительности. В динамике изометрического усилия выделили циклическую ритмику, амплитудно-частотные параметры которой характеризуют отдельные уровни кольцевой регуляции моторного выхода. Периоды превалирующих частот определены расположением максимумов главных компонент разложения вдоль оси частот. Максимумы сдвинуты на 30–70 мс друг относительно друга, подтверждая «обособленность» уровней регуляции и характеризуя вклад каждого нейронного образования. Самая высокая

частота относится к низкому уровню регуляции, замыкающему афферентное и эfferентное звенья по кратчайшему пути с наименьшим количеством переключающих нейронов. Чем ниже частота расположения максимума, тем «выше» нейронная структура находится в иерархии управляющей системы и с большим количеством переключающих нейронов между рецепторными и эффекторными звеньями. Самая низкая частота относится, в нашем случае, к произвольному управлению, требующему время на осознание значений внутренних или внешних сигналов обратной связи, принятия решения о необходимости подстройки и выполнения собственно движения или коррекции регулируемого параметра. Следовательно, анализ динамики моторного выхода позволяет неинвазивно выявить свойства и структурно-функциональную организацию нейронных образований, участвующих в его формировании.

*Работа поддержана Программой Президиума РАН
«Фундаментальные науки – медицине»*

АГУТИ-ПОДОБНЫЙ БЕЛОК КАК МОДУЛЯТОР СТРЕССОРНОГО ОТВЕТА

И.В. Романова (irinaromanova@mail.ru), А.Л. Михрина, М.В. Чернышов
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

Нейроны, экспрессирующие агути-подобный белок (AGRP), располагаются только в аркуатном ядре гипоталамуса. На них выявлены рецепторы к лептину, инсулину, грелину и др. факторам, которые поступают из кровотока от висцеральных органов. Так же показано, что активация AGRPerгических нейронов происходит под действием кортикостероидов. Функциональное значение AGRP в литературе рассматривают в связи с регуляцией пищевого поведения как фактора, активирующего аппетит, а механизм действия связывают с блокадой меланокортиновых рецепторов 3-го и 4-го типов. AGRP-иммунореактивные отростки выявлены в различных областях мозга, в частности в нейросекреторных ядрах гипоталамуса, в области A10 (центральный тегментум – VTA), а так же в голубом пятне (норадренергическая зона), то мы предполагаем функциональную роль AGRP как посредника, который модулирует функциональную активность дофаминергических и норадренергических нейронов мозга, и, таким образом выступать в роли модулятора стрессорного ответа. Результаты наших предыдущих исследований свидетельствуют о том, что AGRP может участвовать в регуляции функциональной активности дофаминергических нейронов мозга: после инкубации ткани мозга с AGRP в экспериментах *in vitro* было выявлено уменьшение уровня

тирозингидроксилазы. Крысы линии Вистар (самцы) были отобраны по стратегии поведения (тест «открытое поле») на активных и пассивных по критериям двигательной активности. В каждой группе часть животных были подвергнуты 30-мин иммобилизационному стрессу на спине. Иммуногистохимически (вестерн blotting, биотин-стрептавидиновый метод) выявлено, что уровень оптической плотности AGRP у контрольных пассивных животных был выше (на 20%, $p<0,05$), чем у контрольных активных как в нейронах аркуатного ядра гипоталамуса, так и в отростках в VTA. При этом у пассивных животных в VTA уровень оптической плотности как общей формы, так и фосфорилированной формы (Ser31) тирозингидроксилазы (фермент синтеза дофамина) был ниже, по сравнению с активными животными. Наши результаты свидетельствуют о том, что стратегия поведения при стрессе может быть опосредована уровнем AGRP, который модулирует работу гипоталамо-гипофизарной и симпато-адреналовой систем при стрессорном ответе.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 12-04-01543а

**УЧАСТИЕ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
РЕТИКУЛЯРНОГО ГИГАНТОКЛЕТОЧНОГО ЯДРА
В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ НА РАННИХ ЭТАПАХ
ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА**

И.Д. Романова¹ (*romanova_id@mail.ru*), Е.Н. Глазкова², Н.А. Тюрин²

¹Самарский государственный университет; ²Самарский государственный
медицинский университет, Самара, Россия

Известно, что нейроны, расположенные в области ретикулярного гигантоклеточного ядра (РГЯ), обладают реципрокными связями со структурами мозга, имеющими отношение к центральной регуляции дыхания. Однако до сих пор малоизученным остаётся вопрос о роли данной структуры в регуляции дыхания у новорожденных животных. Исследована роль глутаматергической системы РГЯ в контроле респираторной функции у новорожденных крыс. Эксперимент проведён на 6 понтобульбоспинальных препаратах (ПБСП) мозга 0–3-суточных крысят. Функционирование дыхательного центра оценивали по суммарной биоэлектрической активности диафрагмальных мотонейронов, которую регистрировали вentralных корешках сегментов C₄–C₅ спинного мозга. По нейограмме рассчитывали общую продолжительность респираторного цикла, продолжительность респираторного залпа и его амплитуду. По спектрограммам инспираторных разрядов оценивали среднюю величину низкочастотного (1–10 Гц) и среднечастотного (11–50 Гц) пиков мощности, а также их амплитуду. Раствор L-глутамата (50 мМ/л, 40 нл) вводили через

стеклянную микроканюлю в область РГЯ. В контрольной серии опытов в РГЯ инъецировали раствор искусственной цереброспинальной жидкости в том же объеме.

В результате воздействия на L-глутамата на область РГЯ ПБСП урежалась частота дыхательных разрядов в C₄–C₅ через 2 мин экспозиции (на 50%). Продолжительность эффекта составляла от 2 до 5 мин. Снижение ритмической активности сопровождалось повышением вариабельности длительности респираторного цикла и уменьшением продолжительности инспираторного залпа, при этом коэффициент вариации продолжительности дыхательного цикла возрос почти втрое. Таким образом, наши исследования демонстрируют, что глутаматергическая система РГЯ новорожденных крыс принимает активное участие в контроле дыхательного ритмогенеза.

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭКТОПИЧЕСКОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ
ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ЖИВОТНЫХ
С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ДЕПОЛИЯРИЗАЦИИ**

И.М. Роцевская (compcard@mail.ru)

Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН,
Сыктывкар, Россия

Исследования показали, что при искусственной стимуляции миокарда последовательность и длительность деполяризации желудочков зависит от распределения проводящих волокон в области эктопического очага.

У животных со «вспышечным» типом активации (овца) при локализации эктопического очага на эндокарде верхушки правого желудочка стимулируемый желудочек возбуждается значительно быстрее, чем при стимуляции его основания. При искусственной стимуляции эпикарда, волна возбуждения охватывает стимулируемый желудочек существенно медленнее, чем при раздражении эндокарда. Длительность возбуждения контралатерального желудочка не зависит от локализации эктопического очага. В зависимости от локализации стимулирующего электрода удлиняется фаза деполяризации соответствующего желудочка сердца.

У животных с «последовательным» типом деполяризации желудочков сердца (собака) установлено влияние трансмуральной локализации эктопического очага на процесс деполяризации всей поверхности желудочков сердца: длительность деполяризации эпикарда желудочков при эктопических очагах в субэндокардиальных и интрамуральных слоях миокарда меньше, чем при эпикардиальной стимуляции желудочков. Выявлена зависимость длительности

эктопического возбуждения эпикарда желудочков от локализации зоны раздражения в субэпикарде: наименьшая длительность деполяризации эпикарда желудочков отмечена при электрическом раздражении верхушки и центральной части межжелудочковой перегородки, наибольшая – при стимуляции основания левого желудочка. Пространственно-временная зависимость процесса деполяризации желудочков сердца от локализации эктопического очага обусловлена, по-видимому, в основном распределением волокон проводящей системы в области стимуляции.

Работа поддержанна Программами научных исследований 12-4-023-КНЦ, 12-П-4-1069

**МЕХАНИЗМ АНТИСТРЕССОВОГО ЭФФЕКТА
РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЛАКТОФЕРРИНА
ПРИ ИНТРАГАСТРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КРЫСАМ**

B.M. Рубахова¹ (*rubakhova@mail.ru*), И.В. Залуцкий¹,

Г.П. Миронова¹, А.И. Будевич²

¹Институт физиологии НАН Белоруссии; ²Научно-практический центр по животноводству НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Актуальность проблемы стресса общеизвестна. При разработке новых способов борьбы с ним целесообразно ориентироваться на естественные активаторы защитных реакций организма. В рамках Союзной программы «БелРострансген-2» установлено, что биодобавки, содержащие лактоферрин, обладают протекторными эффектами в отношении стрессов эндогенного происхождения. Целью работы было изучение возможных протекторных эффектов лактоферрина в отношении стрессов экзогенного происхождения.

Исследования выполнены на 47 крысах-самцах массой 250–270 г. Оценивали величину латентного периода ноцицептивного рефлекса и уровень артериального давления. У крыс, получавших лактоферрин в концентрации 1 и 10 мкг/мл в объеме 1 мл в течение 1 месяца, отмечен аналгетический эффект. В плавательном тесте лактоферрин способствовал проявлению адаптивных способностей и повышению устойчивости к стрессогенным факторам у 2/3 крыс, у 1/3 крыс время плавания не отличалось от контрольной группы, что отражает важность индивидуальных особенностей животных на стресс. Значимых изменений в уровне артериального давления до и после плавательного теста у крыс после интрагастрального введения лактоферрина не отмечено в отличие от контрольных животных.

РОЛЬ ПЕПТИДА РАС В ФОРМИРОВАНИИ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ

«ЖАЖДЫ» И «ИЗБЕГАНИЯ» У КРЫС

А.Ф. Рустамова, З.Т. Бахшиев, А.Ш. Ибрагимова,

Г.А. Гасанова (guljamalh@mail.ru), Г.Дж. Велиева, Т.М. Исмайлов

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Основной эффекторный пептид ренин-ангиотензиновой системы (РАС) – ангиотензин II (АII) обнаруживает полимодальную поведенческую активность. Наиболее ярко эта активность проявляется в инициации жажды и оборонительного поведения. Считают, что эффекты этого пептида опосредуются через его связи со специфическими АТ-рецепторами, широко разбросанными по ЦНС.

В рамках экспериментальных моделей «жажды» и «избегания» фиксировали и анализировали поведенческие акты «непитьевой» модальности, к которым относили ориентированно-исследовательскую активность (ОИА), инициацию и реализацию актов приема пищи (ПА), комфорtnого груминга (КГ), позы замирания (З) – обездвиженности, «холостые» (без приема воды) подходы к поилке (ПП) и «стрессорный груминг» (СГ). Представленность этих форм поведения определяли как в фоновой период, так и после микроинъекций АII в боковые желудочки мозга предварительно скальпированных бордствующих крыс, для чего использовали канюли, которые односторонне вживляли в боковые желудочки мозга по координатам атласа Пеллегрино ($AP=\pm 1,0$; $L=2$; $H=2,5$).

Полученные данные свидетельствуют о «поражении» этанолом нейрохимического субстрата мотивации жажды. При этом падение специфической чувствительности ангиотензиновых рецепторов к АII разных групп животных проявляется в различной степени. Кроме того, АII, действуя на пораженный этанолом нейрохимический субстрат жажды, вызывает непитьевые поведенческие акты (ПА, СГ и др.) что свидетельствует о процессах реинтеграции некоторых центральных функций под действием алкоголя. В отличие от модели «жажды», в модели «избегания» АII существенно облегчает (не подавляет) потребление алкоголя. Алкоголизация крыс в условиях модели «избегания», по-видимому, изменяла чувствительность ангиотензиновых рецепторов к АII, но не по типу их десенситизации (модель «жажды»), а оказывая сенсибилизирующее действие по отношению к АII. При этом РАС оказалась активно включенной в инициацию алкогольной мотивации.

**ВЛИЯНИЕ ВАГОТОМИИ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ АКТИВНОСТЬ
БРЮШНОГО АОРТАЛЬНОГО СПЛЕТЕНИЯ КРЫСЫ В
УСЛОВИЯХ ПРЕХОДЯЩЕЙ ГИПОКСИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

C.A. Руткевич (rutkevitch@inbox.ru), А.Г. Чумак

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Целью исследований было установить вклад тонической импульсации вагусных афферентов в формирование спонтанной и вызванной симпатической активности в волокнах брюшного аортального сплетения в условиях транзиторной гипоксии головного мозга. Опыты проведены на 18 наркотизированных уретаном крысах (1 г/кг). В волокнах брюшного аортального сплетения регистрировали спонтанную и вызванную электростимуляцией (1 мс, 5 В, 10 Гц) общего брыжеечного нерва и подкожного нерва бедра симпатическую эфферентную импульсацию (СЭИ) до и в процессе билатеральной окклюзии-реперфузии общих сонных артерий (ОСА). В 4-х опытах из 18 после регистрации фоновой активности одновременно с окклюзией ОСА выполняли пересечение ствола блуждающего нерва в области наложения лигатур. Статистический анализ данных выполнен с использованием *t*-теста Стьюдента для парных выборок. В опытах установлено, что фоновая СЭИ в волокнах брюшного аортального сплетения находилась в диапазоне $26,4 \pm 2,1$ имп/с. Электростимуляция афферентных волокон брыжеечного и подкожного нервов вызывала повышение частоты СЭИ до $67,4 \pm 6,2$ имп/с и 57 ± 3 имп/с соответственно. Окклюзия ОСА вызывала двухфазное изменение частоты тонической СЭИ: кратковременный подъем к 4-6-й минуте до $33 \pm 1,8$ имп/с ($P=0,01$), а затем длительное снижение (к 55 мин до $16,1 \pm 1,5$ имп/с, $P<0,05$). При стимуляции афферентных волокон висцерального и соматического нервов через 60 минут после пережатия ОСА прирост частоты СЭИ по сравнению с исходным уровнем был менее выражен ($43,6 \pm 10,9$ имп/с, $P<0,01$ и $31,1 \pm 6,6$ имп/с $P<0,01$ соответственно). Восстановление кровотока в ОСА сопровождалось тенденцией к росту тонической и фазической импульсной активности. Ваготомия и последующая окклюзия ОСА вызывала с 4-й минуты подъем частоты спонтанной СЭИ в 3–4 раза. Рефлекторная активация также возрастала в 2–2,5 раза по сравнению с исходным уровнем. После восстановления кровотока возвращения к уровню фона не отмечено.

Таким образом, окклюзия ОСА вызывает двухфазную реакцию в симпатических брюшноаортальных эфферентах: кратковременную симптоактивацию и продолжительное симптоингибиование. В условиях ваготомии выявлено значительное усиление симпатических влияний в ответ на преходящую гипоксию головного мозга.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

E.A. Рыбникова (rybnikova1@rambler.ru)

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

Предъявление трехкратной умеренной гипобарической гипоксии животным, перенесшим тяжелую гипоксию (посткондиционирование, ПостК), значительно улучшает структурно-функциональную реабилитацию мозга и оказывает комплексное адаптогенное действие на организм. Учитывая ключевую роль в регуляции адаптивных процессов эндокринной системы, прежде всего гипоталамо-гипофизарно-адренокортиkalной оси (ГГАС), были исследованы эффекты ПостК на функцию и регуляцию ГГАС, а также экспрессию кортикостероидных рецепторов в мозге крыс. ПостК осуществляли путем трехкратного воздействия умеренной гипобарической гипоксией, применяли две схемы его предъявления: ПостК начинали через 3 ч после ТГ (раннее ПостК), либо через 24 ч (отсроченное ПостК). Уровень кортикостерона в крови анализировали в покое (базальный) (на 5-й день) и в ответ на стресс новизны (на 6-й день). Установлено, что раннее ПостК нормализовал базальный уровень кортикостерона в крови, однако амплитуда реакции ГАС на стресс была снижена относительно контрольного уровня. Соответственно, реактивность ГАС в этом случае составляла 198% (в то время как в контроле она равнялась 295%, при ТГ – 1852%). В отличие от этого, отсроченное ПостК полностью нормализовало активность и реактивность ГАС, а также восстанавливало экспрессию глюко- и минералокортикоидных рецепторов в гиппокампе, стойко редуцирующуюся после ТГ. Данные свидетельствуют о том, что гормональные механизмы вовлекаются в реализацию про-адаптивного действия ПостК. Оба режима ПостК значительно улучшают функцию ГГАС, нарушенную после тяжелой гипоксии, однако полная нормализация активности и реактивности ГГАС наблюдается лишь при ПостК в отсроченный период, представляющем собой наиболее эффективный режим.

Работа поддержана грантом РФФИ №10-04-00371.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ СКОРОСТИ
КРОВОТОКА В БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ ПРИ СТАТИЧЕСКОЙ
НАГРУЗКЕ В УСЛОВИЯХ НОРМОКСИИ И ГИПОКСИИ**

*М.М. Салтыкова (marinams2002@mail.ru),
В.А. Макаров, Т.Ф. Миллер, А.С. Боровик, О.Л. Виноградова
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия*

Целью исследования было оценить влияние дыхания гипоксической (12% кислорода) газовой смесью на изменение скорости кровотока в бедренной артерии по данным ультразвукового дуплексного сканирования при ритмической статической нагрузке. В исследование были включены 6 здоровых добровольцев в возрасте от 22 до 28 лет. Испытуемые выполняли ритмические сокращения мышц-разгибателей коленного сустава на универсальном динамометре Biodex System Pro 3 в изометрическом режиме с усилием 30% от максимальной произвольной силы. Длительность интервалов напряжения и отдыха составляла 20 с. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате VIAMO TOSHIBA. Данные записывались в формате avi и далее обрабатывались специально разработанными программами для получения количественных показателей кровотока при каждом сердечном сокращении. В анализ были включены максимальная и средняя (по контрольному объему) скорости кровотока, а также изменения этих показателей при нагрузке и в периоды отдыха относительно соответствующих показателей исходно в покое. На фоне статической нагрузки форма допплерограммы не изменялась (сохранялись пики, соответствующие антероградному и ретроградному кровотоку). В течение периода отдыха регистрировались параметры допплерограммы, характерные для гиперемии: увеличенный основной антероградный пик и отсутствие ретроградного кровотока. При нагрузке изменения показателей кровотока носили разнонаправленный характер, что, возможно, было обусловлено различной адаптированностью испытуемых к статической нагрузке. Однако при сравнении изменений в условиях нормоксии и гипоксии были выявлены достоверные ($p<0,00001$) изменения параметров ретроградного кровотока. В условиях гипоксии под влиянием нагрузки у всех испытуемых относительная скорость ретроградного кровотока была меньше, чем в нормоксии (среднее различие $9\pm2\%$). Таким образом, при статической нагрузке гипоксия приводит к уменьшению вклада ретроградного кровотока в общий кровоток в бедренной артерии. Видимо, это обусловлено большей выраженностью дилататорных изменений в нижерасположенных сосудах работающей мышцы.

**УЧАСТИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ
МЕХАНИЗМОВ В ИЗМЕНЕНИЯХ СИСТЕМНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ИШЕМИИ МИОКАРДА**

A.B. Самойленко (iem@iemrams.ru), A.YO. Юров

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Проведен сравнительный анализ изменений гемодинамики в системном артериальном русле при экспериментальной ишемии миокарда в условиях интактных и блокированных β -адренорецепторах и M-холинорецепторах. Исследования выполнены на наркотизированных кроликах со вскрытой грудной клеткой и применения искусственного дыхания. Острую ишемию миокарда вызывали пережатием левой коронарной артерии (в течение 30 и 60 с). Регистрировали величины системного артериального давления электроманометром, сердечный выброс в дуге аорты манжеточным датчиком ультразвукового флюметра и рассчитывали общее периферическое сопротивление. Ишемия миокарда в условиях интактных и блокированных исследовавшихся рецепторных структур вызывает падение уровня артериального давления, уменьшение сердечного выброса и возрастание общего периферического сопротивления, причем амплитуда их сдвигов прямо зависит от длительности ишемии. Неселективная блокада β -адренорецепторов ограничивает выраженность гипотонии и в меньшей степени снижает производительность сердца по сравнению с контролем. Однако компенсаторное повышение общего периферического сопротивления при этом ограничивается. В отличие от блокады β -адренорецепторов, блокада M-холинорецепторов усугубляет состояние сердечно-сосудистой системы при ишемии миокарда: более существенно снижается уровень артериального давления и уменьшается величина сердечного выброса, а протекторное действие против развивающейся гипотонии изменений общего периферического сопротивления также ограничивается. Поскольку β -блокада ослабляет действие ишемии миокарда на системную циркуляцию, а блокада M-холинорецепторов потенцирует его, можно полагать, что агонисты α -адренорецепторов и M-холинорецепторов ограничивают нарушения системной гемодинамики при ишемии миокарда.

КАРДИОРЕСПИРАТОРНАЯ СИСТЕМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ

ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКЕ

В.О. Самойлов, Ю.Н. Королев, В.Н. Голубев (gol.kor@mail.ru)

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Исследовались индивидуальные особенности формирования и сохранения адаптации кардиореспираторной системы к гипоксии при использовании методики интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) в двух вариантах. Первый вариант – испытуемые экспериментальной группы (ЭГ-1) – 25 человек осуществляли тренировку путем дыхания газовой смесью с концентрацией О₂ – 10% по 5 мин с 5минутными интервалами в течение часа. Всего проведено 20 тренировок ежедневно. Второй вариант – испытуемые экспериментальной группы (ЭГ-2) – 14 человек осуществляли тренировку путем дыхания газовой смесью из 3-х объемов жизненной емкости легких в режиме возвратного дыхания по 3 мин трижды с 5минутными интервалами. Всего проведено 20 тренировок ежедневно. Все испытуемые – молодые здоровые мужчины в возрасте 18–23 года, ведущие однотипный образ жизни. Исходная устойчивость к гипоксии определялась в гипоксической пробе (ГП) – дыхание газовой смесью с 10% концентрацией О₂ в течение 15 мин. Установлено: в исходном состоянии (I этап) по показателю насыщения гемоглобина крови кислородом (HbO₂) в ГП все испытуемые разделяются по устойчивости сохранения HbO₂ на подгруппы. Так, в состав «устойчивой» подгруппы вошли 12 чел, что составило – 21%. В состав «неустойчивой» подгруппы вошли 35 чел, что составило 61%. В ходе проведения ИГТ (II этап) признаки повышения устойчивости по показателям ЧСС и HbO₂ в ЭГ-1 формируются в подгруппе «устойчивых» на 5 сеансе, в подгруппе «неустойчивых» – на 15 сеансе. В ЭГ-2 признаки повышения устойчивости формируются в подгруппе «устойчивых» на 10 сеансе, в подгруппе «неустойчивых» – на 20 сеансе. Установлено уменьшение степени депрессии общего спектра мощности ритмограммы при проведении ГП в обеих группах (ЭГ-1 и ЭГ-2), преимущественно его низкочастотного компонента. Отмечено повышение эффективности внешнего дыхания по показателю «полезной» доли дыхания в дыхательном цикле после ИГТ. В ходе дальнейшего наблюдения установлено, что положительные изменения в функциях системы дыхания, кровообращения, крови (всего 154 показателя) сохраняются на протяжении 2,5 месяцев (IV этап) в обеих группах. Отдельные показатели, свидетельствующие о сохранении устойчивости к гипоксии, остаются через 4 месяца (V этап). Через 6 месяцев (VI этап) большинство изучаемых показателей возвращаются к исходным значениям (I этап).

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГИПЕРВОЛЕМИИ НА СКОРОСТНЫЕ И СИЛОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

M.O. Сегизбаева (marina @infran.ru), M.A. Погодин,

И.Н. Лаврова, Н.П. Александрова

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

Пребывание человека в условиях антиортостатической гипокинезии приводит к перераспределению циркулирующего объема крови в краниальном направлении, увеличению ее притока в сосуды верхней половины тела. Значительное увеличение кровенаполнения интрапракальной области – центральная гиперволемия – оказывает влияние на функционирование системы дыхания, вызывая снижение растяжимости легких и увеличение сопротивления потоку воздуха в дыхательных путях. Эти факторы могут увеличивать инспираторную нагрузку на дыхательную мускулатуру и влиять на ее функциональные возможности, от которых зависит резерв мощности системы внешнего дыхания. Целью данной работы явилось изучение влияния центральной гиперволемии на скоростные и силовые параметры дыхательной системы.

В исследовании с участием 12 здоровых испытуемых изучали реакции системы внешнего дыхания и оценивали функциональные возможности диафрагмы, параптернальных (ПС), грудино-ключично-сосцевидных (ГКС) мышц, а также подбородочно-язычной мышцы (ПЯ) при кратковременном воздействии центральной гиперволемии. Показано, что при изменении положения тела из ортостатического в антиортостатическое с наклоном головы вниз на -30° относительно горизонта через 30 мин наблюдается достоверное увеличение длительности вдоха и всего дыхательного цикла, снижение частоты дыхания, скорости инспираторного потока, увеличение сопротивления дыхательных путей. Дыхательный объем и минутный объем дыхания достоверно не изменяются. Постоянство объемных параметров дыхания при развитии центральной гиперволемии обеспечивается резким увеличением электрической активности инспираторных мышц грудной клетки. Установлено, что при спокойном дыхании в АОП вклад торакальных мышц в вентиляцию легких увеличивается, а диафрагмы и ГКС – снижается. Увеличение силы сокращений подбородочно-язычной мышцы в условиях АОП обеспечивает поддержание оро-фарингеального просвета для свободного прохождения воздуха по дыхательным путям. При выполнении произвольных функциональных тестов в условиях АОП, требующих развития максимальных усилий инспираторной мускулатуры, вклад диафрагмы в их реализацию значительно возрастает на фоне снижения вклада параптернальных мышц и ГКС по отношению к данным,

зарегистрированным в положении «стоя». Полученные результаты свидетельствуют о координированных перестройках в работе дыхательной мускулатуры, позволяющих сохранить функциональный резерв инспираторных мышц человека при кратковременном воздействии центральной гиперволемии.

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН БЕРЕМЕННЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АНЕМИИ

З.Ж. Сейдахметова¹ (*s.zaire@bk.ru*),

Б.К. Оксикбаев¹, Г.К. Ташенова², Н.И. Жапаркулова¹

¹Институт физиологии человека и животных; ²Казахский национальный педагогический университет им. Абая, Алма-Ата, Казахстан

Анемия у матерей может привести к задержке развития новорожденных, понижению активности иммунной системы ребенка, повышению риска заболеваемости инфекционными заболеваниями. Характерной особенностью анемии является либо абсолютное уменьшение эритроцитарной массы, либо функциональная недостаточность системы эритроцитов в силу пониженного содержания гемоглобина в каждом отдельном эритроците. В этой связи было предпринято изучение возможности коррекции состояния мембран эритроцитов растительным препаратом – экстрактом герани. Исследования проведены на беременных лабораторных крысах в норме и при экспериментальной анемии, а также при анемии на фоне применения экстракта герани. О состоянии мембран эритроцитов судили по определению осмотической, перекисной резистентности мембран эритроцитов и исследованию проницаемости мембран, о состоянии мембран секреторных клеток молочной железы – по накопление продуктов перекисного окисления липидов в микросомах. Было показано, что применение экстракта герани существенно повышает осмотическую и перекисную резистентность эритроцитов беременных крыс. При введении растительного экстракта снижается проницаемость эритроцитарных мембран и повышается устойчивость мембран к действию перекиси водорода. Показано, что применение экстракта вызывает снижение содержания ТБК-активных продуктов в микросомах молочной железы. Исследуемый растительный препарат позволил существенно повысить резистентность клеточных мембран беременных крыс при гемолитической анемии. Результаты данной работы подтверждают и дополняют направление исследований по применению антиоксидантных препаратов для стабилизации и коррекции биологических мембран.

УЧАСТИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И АДВЕНТИЦИИ В H₂S-ЗАВИСИМЫХ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ СОСУДОВ КРЫС

E.H. Семенихина (veritatemessplendor@i.ua),

Ю.В. Гошовская, А.Ю. Будько, Н.А. Струтинская

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

Механизмы действия в различных регионах сосудистого русла такого газового трансмиттера как сероводород (H₂S) пока недостаточно изучены. Мы исследовали влияние донора сероводорода NaHS, а также предшественника его синтеза L-цистеина на сократительную активность гладких мышц (ГМ) разных сосудов крыс. ГМ воротной вены предварительно активировали 0,8 М раствором KCl, а ГМ аорты – 10⁻⁵ моль/л норадреналина.

Показано, что NaHS вызывает дозозависимое расслабление ГМ воротной вены. Амплитуда расслабления ГМ при концентрации NaHS 10⁻⁴ моль/л составляла 20,4±8,5% (от заданного уровня активации раствором KCl), а при концентрации 10⁻³ моль/л – 131,8±47,1%. В экспериментах на деэндотелизованных препаратах при действии указанных доз NaHS амплитуда расслабления ГМ воротной вены составляла 17,5±4,3 и 126,3±22,6%, соответственно, что свидетельствует о частичном участии эндотелия в реализации действия донора H₂S. Предшественник синтеза H₂S – L-цистеин – в концентрации 10⁻⁴ моль/л вызывал как сокращение ГМ воротной вены с амплитудой 12,84%±3,88% (n=5), так и их расслабление с амплитудой 30,26%±10,3% (n=5). Реакция ГМ сосудов усиливалась с возрастанием концентрации донора на порядок. Показано, что NaHS в концентрации 10⁻⁴ моль/л вызывает разнонаправленную реакцию ГМ грудной аорты. Так, в 50% регистрировалось сокращение ГМ с амплитудой 136,4±20,7%; у 25%, наоборот – их расслабление (25,5±5,25%), в остальных экспериментах изменений тонического напряжения ГМ аорты не обнаружено. При увеличении концентрации донора до 10⁻³ моль/л наблюдали только расслабление ГМ с амплитудой 82,15±10,1%. Эта реакция полностью воспроизводилась как на интактных, так и на деэндотелизованных препаратах грудной аорты, но не после механического удаления адвентиции грудной аорты. L-цистеин в обеих концентрациях (10⁻⁴ и 10⁻³ моль/л) вызывал стойкое расслабление ГМ аорты с амплитудой 48,08±9,05%, (n=8) и 37,48±9,04% (n=8) соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что реакции ГМ сосудов на донор и предшественник синтеза H₂S обусловлены факторами, расположенными в адвентиции, и не зависят от эндотелия.

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И ИММУНОФИЗИОЛОГИЯ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

P.I. Сепиашвили

Институт иммунофизиологии, Российский университет Дружбы народов,
Москва, Россия

Открытие Толл-подобных рецепторов (TLRs) стало одной из ярких страниц современной иммунологии, принесших его авторам Нобелевскую премию 2011 г. по физиологии или медицине. Если открытия Б. Бойтлера и Ж. Хоффмана имели отношения к врожденному иммунитету, то работы Р. Стейнмана связаны с адаптивным (приобретенным) иммунитетом.

Физиологическая регуляция TLRs проявляется, прежде всего, в иницииации выделения провоспалительных цитокинов, необходимых для физиологического ответа при различных воздействиях бактерий, вирусов и грибов. Кроме того, TLRs активно участвуют в регуляции активности нейтрофилов, в активации, пролиферации, дифференцировке и выживаемости В-лимфоцитов. Важна роль TLRs в нормальном функционировании ЦНС, большинство клеток которой экспрессируют TLRs (нейроны, астроциты, глия, эндотелиальные клетки сосудов мозга). Такая распространность экспрессии TLRs на различных клетках нервной ткани объясняет их активное участие не только в особенностях иммунологического ответа мозга, но и в поддержке его гомеостаза.

Участие TLRs начинается уже на первых этапах развития приобретенного иммунитета. TLRs дендритные клетки при взаимодействии со своим лигандом приобретают способность активировать наивные Т-лимфоциты. В процессе презентации с участием TLRs активно включаются и макрофаги, а сигналы, которые осуществляются через TLRs, способствуют выделению большого количества провоспалительных цитокинов и хемокинов. Процесс распознавания может осуществляться и с участием тучных клеток, которые экспрессируют TLRs. Экспрессия TLRs CD 4+ и CD 8+ лимфоцитами сопровождается их активацией, что дает им возможность непосредственно включаться в разные формы иммунологического ответа, например в качестве ко-стимулятора антигенспецифических Т-лимфоцитов, усиливая их выживаемость и повышая экспрессию различных эффекторных молекул. Весьма существенна роль TLRs в реализации цитотоксического действия, а также в регуляции супрессорной активности Т-лимфоцитов. Приведенные факты, перечень которых может быть продолжен, свидетельствуют, что активация TLRs приводит к широкому спектру многопланового влияния как на врожденный, так и на приобретенный иммунитет, что в конечном итоге оправдывает постановку вопроса об очевидных перспективах использования влияния на TLRs с терапевтической целью на основе использования новых иммуномодуляторов-агонистов и антагонистов TLRs.

РЕЦЕПТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ГАНГЛИЕВ МОЛЛЮСКА

A.B. Сидоров (sidorov@bsu.by)

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Традиционно считается, что первоначальное восприятие сигналов несущих информацию о состоянии внешней и внутренней среды является прерогативой специализированных периферических образований (рецепторов). Между тем, способность к детекции ряда сенсорных стимулов клетками нервных центров позвоночных была продемонстрирована в отношении некоторых периферических и центральных нейронов. Развитие предложенной в середине 80-х гг. XX века концепции объемной передачи сигнала привело к становлению представлений о генерализованном действии того или иного начала, когда в ответную реакцию вовлекается целая совокупность клеток, расположенных на некотором расстоянии от источника сигнала. Идеальными кандидатами на роль факторов объемной передачи сигнала, чувствительность к которым присуща практически любой клетке мозга, выступают различные физические и физико-химические агенты (температура, pH), а также активные формы кислорода и азота. Целью данной работы было определить показатели электрической активности функционально различных клеток в составе нейронных сетей ЦНС моллюска *Lymnaea stagnalis* при разной температуре, pH и уровне биорадикалов в интерстиции. В результате исследований были охарактеризованы основные закономерности реакций идентифицируемых нейронов, лежащих в основе дыхательного, пищевого, локомоторного и оборонительного поведения моллюсков на изменение температуры, колебания уровней pH и свободнорадикальных форм кислорода в интерстиции. Установлено, что в этих условиях индивидуальные клетки в составе функционально различных нейронных сетей демонстрируют специфический паттерн работы, выражаемый в определенных, фиксированных частотных характеристиках спонтанной спайковой активности клеток, уровне их мембранныго потенциала и амплитуды потенциала действия. Динамика и величина наблюдаемых сдвигов значений мембранныго потенциала, частоты и амплитуды потенциала действия свидетельствует о прямом действии указанных факторов на ионные механизмы возбудимости нервных клеток. Предполагается, что центральные нейроны из состава дыхательной, пищевой, локомоторной и оборонительной сетей *Lymnaea stagnalis* способны к рецепции сдвигов температуры, pH и уровня биорадикалов в интерстиции, чувствительность которой определяется функциональной принадлежностью клеток.

**ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НА ХАРАКТЕР
СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ МЕЖСИСТЕМНЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ**

В.А. Сизонов (ksv@iephb.ru), Л.Е. Дмитриева, С.В. Кузнецов

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

На новорожденных крысят в первые сутки после рождения (Р0-1) исследовали характер взаимных влияний между медленноволновыми компонентами ритмической активности сердечной, дыхательной и моторной деятельности, отражающими взаимодействия между основными функциональными системами развивающегося организма. Исследование проводили в норме и после фармакологической депрессии спонтанной моторной активности (МА), осуществляющей путем наркотизации крысят уретаном в дозах 0,5 и 1 г/кг. Электрофизиологическую регистрацию проводили в течение часа до и после введения препарата. Полученные аналоговые сигналы обрабатывали по определенным алгоритмам, позволяющим выделить медленноволновые составляющие ритмической активности, охватывающие три частотных диапазона (от 5 с до 10 мин). Для оценки степени межсистемных взаимодействий использовали корреляционный анализ. Установлено, что у интактных крысят наиболее выражена связь между многоминутными (2–10 мин) составляющими МА и сердечного ритма (величина коэффициента корреляции $KK=0,6$), при этом связь между модулирующими колебаниями дыхательного и сердечного ритмов минимальна ($KK=0,13$). Следует отметить, что у крысят в Р0-1 наркотизация вызывает значительное снижение амплитуды ЭМГ, но не устраняет полностью возникновение ритмических вспышек МА. Введение уретана в малой дозе приводит к незначительному увеличению KK между околоминутными (50 с–2 мин) модуляциями МА и дыхательного ритма. Степень межсистемных взаимодействий, опосредуемых многоминутным ритмом, снижается в паре «МА-ритм сердца» и не изменяется в паре «ритм дыхания-ритм сердца», «МА-ритм дыхания». Введение уретана в большей дозе вызывает фазные изменения степени межсистемных взаимодействий. Первоначальное увеличение KK ритмических составляющих многоминутного диапазона в паре «МА-ритм дыхания» и «ритм дыхания-ритм сердца» сменяется снижением связи МА с ритмом дыхания и увеличением KK ритмических составляющих околоминутного диапазона кардио-респираторных взаимодействий. Корреляция частоты дыхания и сердцебиений увеличивается после введения малой дозы уретана и значительно уменьшается после введения большей дозы препарата.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СТРУКТУРНЫХ ДЕТЕРМИНАНТ
ЛИЧНОСТИ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ, ПОВЕДЕНЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ**

E.V. Скрипка (558-74-98@voliacable.com)

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
Киев, Украина

У 25 студентов (средний возраст 1-й группы (n=14) – 19 лет; 2-й группы (n=11) – 34 года) изучали характер взаимодействия темпераментально-характерологических детерминант личности и показателей психосоматических, а также поведенческих реакций на академические экзамены. Показано, что темпераментальные свойства детерминировали композицию определенных характерологических параметров личности, включая относительно стабильные показатели эмоционального восприятия действительности, но почти не обусловливали стереотип психосоматического и поведенческого реагирования на экзамены. Лишь экстравертные тенденции содействовали оптимизации эмоциональных реакций и автономной регуляции в условиях экзаменов. Характерологические же детерминанты личности отражались на психосоматических и поведенческих реакциях: увеличение рациональности, предметной активности и отклонение локуса субъективного контроля в интернальную зону, а также уменьшение уровня личностной тревожности и дисфории выступали предпосылками улучшения психосоматических реакций и уменьшения вовлечения в стресс. Выборы поведенческих стратегий в условиях экзаменов преимущественно зависели от уровня локуса субъективного контроля, направленности личности, мотиваций и эмоционального типа реагирования. Однако конструктивная стратегия компромисса выбиралась независимо от темпераментально-характерологических свойств и непосредственно содействовала ухудшению психосоматического состояния в условиях экзаменов. Защитные стратегии были связаны либо с интернальностью контроля достижений и неудач, либо экстернальностью контроля здоровья, и могли в этих условиях выступать как механизм разрешения эмоционально-соматических проблем. В частности, у студентов старшей группы, которые чаще прибегали к защитной стратегии и имели более низкий показатель вовлечения в стресс, с отклонением в интернальную зону локуса контроля достижений и неудач локус контроля здоровья отклонялся в противоположном направлении.

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ КРЫСЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

*В.П. Смирнова (physiology_yar@rambler.ru),
М.Б. Корзина, А.В. Булибин, П.М. Маслюков, В.В. Порсева
Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия*

Цель работы – определение локализации и морфометрических характеристик нейронов, содержащих ваниллоидные рецепторы TRPV1, а также вещество Р и кальцитонин-ген-родственный пептид (КГРП) в нейронах афферентных узлов – спинномозговых (СГ) и чувствительного узла блуждающего нерва (ЧУБН) у крысят разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-дневные) при помощи иммуногистохимических методов.

Результаты показали, что большинство нейронов ЧУБН и СГ содержит ваниллоидные рецепторы TRPV1, вещество Р и КГРП с момента рождения. В ходе онтогенеза происходит увеличение процента клеток, содержащих вышеуказанные маркеры в СГ до 30 дня жизни. В ЧУБН доля TRPV1-, вещество Р- и КГРП-содержащих нейронов не менялась. Начиная с момента рождения, TRPV1, вещество Р и КГРП-позитивные нейроны в СГ были представлены более мелкими нейронами. Средняя площадь сечения TRPV1, вещество Р и КГРП -имmunoreактивных нейронов была достоверно меньше по сравнению со средней площадью сечения иммунонегативных нейронов в СГ. Средняя площадь сечения TRPV1, вещество Р и КГРП-позитивных нейронов в ЧУБН достоверно не отличалась от средней площади сечения TRPV1, вещество Р и КГРП-негативных нейронов во всех исследованных возрастных группах.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что популяция нейронов в спинномозговых узлах изначально является гетерогенной по размерам и по гистохимическим характеристикам. Созревание морфологических и иммуногистохимических особенностей нейронов происходит гетерохронно. Каждая популяция нейронов характеризуется своей динамикой развития. Эти процессы полностью завершаются к первому месяцу жизни.

Работа поддержана РФФИ, грантом президента РФ для поддержки молодых ученых, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России»

**ВЛИЯНИЕ СИМБИОНТНОЙ МИКРОФЛОРЫ НА ЭНЕРГЕТИКУ
МИТОХОНДРИЙ И НА ДИНАМИКУ КАЛЬЦИЕВОГО СИГНАЛА В
КЛЕТКАХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

K.B. Соболь (sobel_cv@yahoo.com), В.П. Нестеров

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

Исследовали влияние лактобактерий и нового пробиотического продукта (ПП), на энергетику митохондрий сердца крысы, на динамику $[Ca^{2+}]_i$ кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток (ГМК), выделенных из сердца и аорты крысы, а также не сокращение сегмента сосуда лягушки. Скорость дыхания изолированных митохондрий оценивали полярографическим методом. Регистрацию $[Ca^{2+}]_i$ осуществляли с помощью флуоресцентного зонда Fura 2 AM и компьютерной системы анализа внутриклеточного содержания ионов (Intracellular Imaging & Photometry System, USA). Показано, что аппликация лактобактерий в концентрации 5×10^7 КОЕ увеличивала $[Ca^{2+}]_i$ в кардиомиоцитах, что может свидетельствовать о способности лактобактерий увеличивать силу сердечных сокращений. С другой стороны, аппликация лактобактерий снижала тансигаргин-индуцированный вход кальция в ГМК, что может свидетельствовать об определенном гипотензивном эффекте лактобактерий. Установлено, что ПП стимулирует дыхание, а также вызывает легкое разобщение электронного транспорта и окислительного фосфорилирования в митохондриях сердца крысы. Показано также, что в клетках сердца и в ГМК ПП увеличивает уровень $[Ca^{2+}]_i$, что может приводить к увеличению сократительной активности, как кровеносных сосудов, так и сердца. ПП вызывал сокращение сегмента сосуда лягушки, также наблюдалась потенциация сокращения в гиперкалиевом растворе после аппликации ПП, при этом лактобактерии не вызывали никакого эффекта. Предполагается, что ПП может эффективно применяться при эндотоксическом шоке, в условиях, когда снижается сократительная реакция сосудов на действие вазоактивных веществ. Эти исследования важны для понимания механизмов влияния нашей микрофлоры на сердечно-сосудистую систему. Это тем более актуально, что установлена связь между пищевыми жирами, кишечной микрофлорой и сердечно-сосудистыми заболеваниями (Wang et al., 2011).

Авторы благодарны Короткову С.М. за эксперименты на митохондриях и Белостоцкой Г.Б. за культивирование клеток.

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ СИСТЕМЫ
ГИДРОБИОНТОВ, ТОЛЕРАНТНЫХ К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ
ФОРМАМ ГИПОКСИИ И АНОКСИИ**

A.A. Солдатов¹ (alekssoldatov@yandex.ru),

A.YU. Андреева¹, И.А. Парфенова², В.Н. Новицкая¹

¹Институт биологии южных морей НАН Украины; ²Севастопольский национальный технический университет, Севастополь, Украина

В настоящей работе обобщены результаты экспериментальных исследований состояния систем транспорта и утилизации кислорода у толерантных к гипоксии и аноксии морских донных рыб и моллюсков. Они позволили выявить следующие эффекты: 1) В гемоглобиновой системе толерантных к гипоксии донных рыб были обнаружены компоненты, сочетающие высокое сродство к кислороду с выраженным эффефтом Бора и слабым кооперативным взаимодействием субъединиц ($P_{50}=5,81\pm0,74$ мм рт. ст.; $r= -0.81\pm0.09$; $n=1,65\pm0,08$), что обеспечивало эффективный транспорт кислорода в условиях его низкого внешнего напряжения, 2) Цитохромная система скелетных мышц ряда донных рыб имела нескомпенсированный тип организации, то есть была приспособлена к функционированию в условиях низких напряжений кислорода. Отношение b/aa_3 было меньше единицы (для белых и красных мышц). Внешняя гипоксия не оказывала заметного влияния на общее содержание и соотношение отдельных компонентов цитохромной системы в мышцах, 3) В условиях гипоксии отмечали сбалансированное угнетение мембранных и метаболических функций в ядерных эритроцитах морских рыб. Снижение активности Na^+,K^+ -АТФазы мембран клеток красной крови происходило при сохранении внутриклеточной концентрации АТФ и трансмембранных градиентов по Na^+ и K^+ , 4) Экспериментальная гипоксия в условиях *in vivo* вызывала свеллинг циркулирующих эритроцитов у донных рыб и моллюсков, что было связано с гидратацией цитоплазмы клеток. Это происходило на фоне увеличения объема ядер и ядерно-плазматических отношений, 5) Эксперименты *in vitro* показали, что при концентрации кислорода в инкубационной среде в диапазоне $1,76\text{--}4,03 \text{ мгO}_2 \text{ л}^{-1}$ в начале происходит уменьшение объема эритроцитов и их ядер на 1,5–5,0% и 9–15% соответственно. Однако в условиях глубокой гипоксии ($0,57\text{--}1,76 \text{ мгO}_2 \text{ л}^{-1}$) оба показателя, напротив, достоверно увеличиваются при сохранении ядерно-плазматического отношения. При этом эритроциты приобретают форму удлиненного эллипса за счет увеличения длин большой оси клетки и толщины. При экстремальной гипоксии ($0,57\text{--}1,76 \text{ мгO}_2 \text{ л}^{-1}$) наряду с возрастанием объема ядра эритроцитов наблюдается усиление флуоресценции SYBR Green I, интенсивность которой коррелирует с показателями объема данной структуры ($R^2=0,81$).

ПЕПТИДЫ В МЕХАНИЗМАХ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Т.Н. Соллертинская (tns-peptidus@mail.ru), М.В. Шорохов

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

В регуляции и компенсации нарушенных когнитивных процессов и вегетативных дисфункций после стрессорных воздействий важная роль принадлежит нейропептидам (НП) и нейрогормонам (НГ) гипоталамуса (Нур). К пептидам, обладающим кардиоваскулярным спектром действия относят тиролиберин (ТРГ), вазопрессин (ВП), мет-энкефалин (МЭ) и синтетический аналог АКТГ4-10 Семакс (Сем). Данные о формировании регулирующего и компенсаторного влияния ТРГ, ВП, МЭ и Сем на висцеральные функции у млекопитающих различного уровня развития единичны; органы-мишени, опосредующие эффекты этих НП на деятельность новой коры не изучены. Работа посвящена изучению ТРГ, МЭ, ВП и Сем в регуляции и коррекции вегетативных показателей различных форм ВНД и когнитивных процессов; роли Нур, гиппокампальных (Hipp) и амигдалидных (AM) структур в механизмах их влияния на новую кору в восходящем ряду млекопитающих. Использована модель пищевого поведения с компьютерной регистрацией и анализом ЭЭГ, вегетативных и моторных показателей ВНД. ТРГ, МЭ, ВП и Сем вводили внутримышечно и интраназально: 3–35 мкг/кг, 5–30 мкг/кг, 0,01–0,5 мкг/кг и 0,5–5 мкг/кг соответственно. У ежей препараты осуществляют более выраженное влияние на фоновые вегетативные показатели (на УР и следовые условные реакции (СУР) – общеоблегчающего неспециализированного характера, кратковременны). Роль ТРГ в регуляции дыхательной функции более значительна. У грызунов эффекты НП и НГ на висцеральные показатели выражены, длительны, выявляются определённые черты специфичности. Регуляторные и компенсаторные эффекты ТРГ более значительны на дыхательную систему; ВП, МЭ и Сем – на сердечную, но разнонаправленны. На фоне МЭ фоновая ЧСС урежалась, Сем – учащалась с усилением вегетативных УР, ВП – усиление сердечных УР и СУР. В опытах со стимуляцией и деструкцией лимбических структур мозга получены данные, что эффекты ТРГ, МЭ, ВП и Сем на деятельность новой коры реализуются через различные его образования. На фоне деструкции Hipp и AM Сем осуществляет выраженное компенсаторное влияние на нарушенные функции мозга. У приматов ТРГ, МЭ, ВП и Сем дифференцированно участвуют в регуляции вегетативного обеспечения различных видов памяти. Церебропротективное влияние ТРГ и Сем на

нарушенные вегетативные функции при стрессах различного генеза отличается. Эффекты Сем у обезьян особенно значительны при эмоциональном, ТРГ – при холдовом стрессе.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 12-08-00786

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФИТНЕС-ПРОГРАММ
В ДИНАМИКЕ ФУНКЦИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ДЛЯ
КОРРЕКЦИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ЖЕНЩИН**

N.A. Соловьёва¹ (*natalysolovyov@ya.ru*), С.Л. Совершаева¹

¹Северный государственный медицинский университет,
Архангельск, Россия

Актуальность проблемы обусловлена ростом числа с избыточной массой тела. В России, около 25% населения имеют избыточную массу тела. Известно, что избыточная масса тела наряду с риском развития ряда заболеваний системы кровообращения, ожирения, а также снижения качества и продолжительности жизни, может привести к ухудшению вентиляционной функции легких, преимущественно по рестриктивному типу. Цель исследования: изучить состояние функции внешнего дыхания (ФВД) у женщин с избыточной массой тела разных возрастных групп при использовании двух типов коррекционных фитнес-программ, направленных на оптимизацию массы тела в процессе 6-месячного тренировочного цикла. В исследовании приняли участие 93 практически здоровых женщины с избыточной массой тела, не имеющие эндокринных заболеваний и противопоказаний к занятиям физической культурой. Выделены группы I и II в зависимости от типа программы, а также подгруппы 18–21 год (I и II, n=17 и n=17, соответственно) и 36–45 лет (Ia, IIa, n=30 и n=29, соответственно). Программы отличались характером нагрузки и наличием компонента коррекции питания. Изучали показатели ФВД: жизненную ёмкость легких (ЖЕЛ, л); форсированную жизненную ёмкость легких (ФЖЕЛ, л); максимальную вентиляцию легких (МВЛ, л); минутный объём дыхания (МОД, л). Применили метод спирометрии с использованием спирографа СМП-21/01-«Р-Д». Отсутствие значимых различий исходных показателей в группах ($p \geq 0,05$) свидетельствовало об однородности групп сравнения. Анализ результатов по окончании 6-месячного тренировочного цикла выявил значимые различия между сравниваемыми группами по всем показателям ФВД ($p \leq 0,05$), что свидетельствует об эффективности применяемых реабилитационных программ в целом. Так, прирост показателей ЖЕЛ в группах составил: в I –

20,4%; II – 15,2%; Ia – 19,1%; Pa – 16,3%. Показатели ФЖЕЛ: в I – 15,2%; II – 11,7%; Ia – 13,3%; Pa – 11,0%. Показатели МВЛ: в I – 9,2%; II – 7,8%; Ia – 12%; Pa – 9,9%. Показатели МОД: в I – 9,2%; II – 8,6%; Ia – 9,0%; Pa – 7,9%. Однако, установлены различия, зависящие от типа коррекционной программы. В целом, по результатам физиологического тестирования системы дыхания продемонстрирована более высокая эффективность программы I, базирующейся на смешанном характере тренировки, многовариантной схеме упражнений с мониторированием и коррекцией характера питания. Доказано, что в целях оптимизации функции дыхания данная программа более результативна, приводя к более высокому уровню тренированности дыхательной системы.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ОТ МОЛЕКУЛ ДО ЦЕЛОГО ОРГАНА

O.Э. Соловьева^{1,2}, B.C. Marhasin^{1,2} (V.Markhasin@iip.uran.ru)

¹Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,

²Уральский федеральный университет им. Первого президента РФ Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

Наряду с экспериментальной физиологией в настоящее время имеет место и бурно развивается самостоятельная ветвь физиологии – математическая физиология, являющаяся специфическим источником новых знаний о природе физиологических процессов.

Опираясь на собственный многолетний опыт математического моделирования механических и электрических явлений в миокарде, мы на конкретных примерах дадим подтверждение уникальным возможностям математического моделирования в получении новых знаний в физиологии сердечной мышцы. В докладе будут приведены примеры, иллюстрирующие применение математических моделей для описания и понимания сложных процессов, а также предсказания новых явлений, протекающих на различных уровнях организации сердечной мышцы – от молекулярного до тканевого и органного.

Хотя возможности математического моделирования будут проанализированы в докладе применительно к миокарду, они, по мнению авторов, имеют универсальный характер и относятся к моделированию любых физиологических процессов.

Работа поддержана грантами Президиума УрО РАН 12-М-14-2009, 12-II-4-1067, грантом РФФИ 11-04-00785-а.

РЕАБИЛИТАЦИЯ СИНЦИТИАЛЬНОЙ СВЯЗИ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

O.C. Сотников¹ (ossotnikov@mail.ru),

A.A. Лактионова¹, Н.М. Парамонова¹, С.А. Новаковская²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия;

²Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Ретикулярная теория всеобщей синцитиальной цитоплазматической связи отростков нейронов как принцип организации нервной системы была известна еще German Joseph von Gerlach (1872). Она поддерживалась почти всеми неврологами XIX столетия и отстаивалась знаменитым К. Гольджи (Cajal, 1985). Однако теория не имела под собой самого главного – абсолютных научных фактов. Замечательный метод нейрогистологии, (*reazione nera*), изобретенный К. Гольджи и прославленный Р. Каахалем, не мог компенсировать низкую разрешающую способность светового микроскопа. Дебаты Каахала и Гольджи представляли собой одно из крупнейших столкновений идей в развитии биологической мысли. Казалось, что открытие синапсов с помощью электронного микроскопа стало абсолютным и последним доказательством победы нейронной доктрины. Следует, однако, отметить, что нейронная доктрина в современном виде не согласуется с клеточной теорией. Невозможно также игнорировать обнаружение синцитиальной связи у моллюсков, ракообразных, полихет и других беспозвоночных (Young 1936; Günter, 1975). Целенаправленный поиск межнейронных синцитиальных связей обнаружил их наличие в симпатических ганглиях (Archakova et al., 2010, Сотников и др., 2009) и в культуре нейронов (Sotnikov et al., 2008; Chen, 2006; Sotnikov et al., 2008), в гиппокампе и мозжечке (Сотников, 2008; Sotnikov et al., 2010; Paramonova, Sotnikov, 2010). Как показано нами, синцитиальные связи и слияния нейронов имеют место как закономерность на определенных стадиях нормального нейроонтогенеза крыс и человека. Нам удалось разработать с помощью культуры нейронов метод массового образования синцитиальных межнейронных связей и слияния нейронов. Таким образом, удается продемонстрировать *in situ* и в эксперименте наличие в нервной системе помимо химической синаптической и контактной электрической связи еще и цитоплазматическую синцитиальную форму межнейронных коммуникаций.

УЧАСТИЕ ПЕРОКСИНИТРИТА В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Т.Л. Степура, В.В. Зинчук

Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Белоруссия

В последние годы получено значительное количество доказательств, подтверждающих роль пероксинитрита (ONOO^-) как физиологического регулятора функций клеток и систем (Liaudet, 2009; Pacher, 2007; Pierrefiche, 2007). Эритроциты помимо того, что подвержены воздействию внеэритроцитарно образующегося ONOO^- , сами располагают системами продукции компонентов синтеза ONOO^- – оксида азота и супероксид аниона (Romero, 2006). В связи с этим представляет особый интерес исследование роли ONOO^- в формировании кислородсвязывающих свойств крови. Для решения поставленной задачи было проведено исследование *in vitro*. Образцы венозной крови кроликов инкубировали с ONOO^- 30' при 37°C в герметичных условиях. В других сериях ONOO^- добавляли в сатуратор, где происходило насыщение крови «гипокапнической» (4,2% CO_2 , 5,3% O_2 , 90,5% N_2) или «гиперкапнической» смесью (9,5% CO_2 , 3,5% O_2 , 87,0% N_2). Концентрационные соотношения гемоглобина-тетрамера (Hb_4) и ONOO^- составляли 100:1 или 10:1. Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивали по следующим показателям: $p50$ стандартное, рассчитанное для $\text{pH}=7,4$, $\text{pCO}_2=40$ мм рт.ст. и 37°C, и реальное, измеренное при реальных значениях pH , pCO_2 , температуры. Концентрацию ONOO^- , полученного известным методом из пероксида водорода и нитрита натрия, определяли спектрофотометрически (Korpenol, 1996). При инкубировании венозной крови в анаэробных условиях при соотношении Hb_4 и ONOO^- , равном 100:1, происходило снижение показателя $p50_{\text{станд.}}$ на $3,83 \pm 2,22$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) и $p50_{\text{реал.}}$ на $5,65 \pm 2,81$ мм рт.ст. Переход к соотношению $\text{Hb}_4:\text{ONOO}^- = 10:1$ приводил к еще более существенному уменьшению $p50$, которое составило $8,47 \pm 3,06$ мм рт.ст. для стандартного и $11,1 \pm 3,16$ мм рт.ст. для реального показателя. При соотношении $\text{Hb}_4:\text{ONOO}^- = 100:1$ в условиях воздействия «гипокапнической» смеси стандартный $p50$ увеличивался на $2,27 \pm 0,2$ мм рт.ст., а реальный на $2,07 \pm 0,17$ мм рт.ст. В «гиперкапнических» условиях показатели СГК оставались неизменными. Однако при соотношении $\text{Hb}_4:\text{ONOO}^- = 10:1$ в «гиперкапнической» среде все же наблюдалось снижение $p50$ реального на $16,88 \pm 3,26$ мм рт.ст. и стандартного на $11,99 \pm 2,36$ мм рт.ст. Большая концентрация ONOO^- в «гипокапнической» крови (соотношение $\text{Hb}:\text{ONOO}^-$ равно 10:1) вызывала прирост стандартного и реального показателей СГК на $10,81 \pm 1,22$ и $8,58 \pm 1,09$ мм рт.ст., соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что пероксинитрит является зависимым от напряжения углекислого газа регулятором кислородтранспортной функции эритроцитов.

**ГИСТОЛОГИЯ, ГИСТОХИМИЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРА
КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ *AMPHIPORUS LACTIFLOREUS*
(NEMERTINI)**

M.B. Столярова (*mystolyarova@yandex.ru*)

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская
академия, Санкт-Петербург, Россия

Немертины – древняя группа *Trochozoa*. Немертины рассматриваются как важный источник для установления связей между целомическими и нецеломическими животными (Turbeville, Ruppert, 1983, 1985; Ruppert, Carle, 1983). Эпителиальные ткани и их регуляторные элементы у немертин изучены недостаточно полно (Пунин, 2001; Zaitseva et al., 2004). С целью выяснения особенностей организации и функционирования изучен методами световой и электронной микроскопии кишечный эпителий *Amphiporus lactifloreus* (Nemertini, Hoplonemertini). Эпителий средней кишки *A. lactifloreus* на большей части длины кишки имеет высоту 60–100 мкм. Ядра клеток, как правило, располагаются на разных уровнях, что характеризует эпителий как ложномногорядный. Эпителий подстилает тонкая базальная мембрана. В состав эпителия входят мерцательные клетки и один вид железистых клеток – зернистые. Цитоплазма мерцательных клеток содержит многочисленные гранулы диаметром от 1,5 до 7–8 мкм. Окраска гранул при окрашивании гематоксилином-эозином и азаном по Гейденгайну варьирует, содержимое дает положительную реакцию на белки, гликопротеины и липиды; в разных гранулах могут преобладать основные или кислые белки. Цитоплазму зернистых клеток заполняют оксифильные гранулы диаметром 1,0–3,5 мкм. В гранулах выявляются в значительных концентрациях основные и кислые белки, гликопротеины, липидный компонент. Гранулы мерцательных и зернистых клеток часто встречаются в просвете кишки и, по-видимому, представляет собой секрет, содержащий пищеварительные ферменты. На ультраструктурном уровне в цитоплазме мерцательных клеток помимо секреторных гранул выявляются фагосомы, включения гликогена и липидов. Вероятно, мерцательные клетки осуществляют пищеварительную функцию и накопление питательных веществ. В цитоплазме базальных частей клеток содержатся мышечные пучки, то есть мерцательные клетки являются эпителиально-мышечными. В глубокой зоне эпителия

обнаружены участки клеток со светлой цитоплазмой, содержащие ограниченные мембраной электронноплотные гранулы диаметром 350–500 нм. Наблюдаемые гранулы по морфологии и диаметру сходны с гранулами пептидергических нейросекреторных и эндокриноподобных клеток, известных у позвоночных и беспозвоночных. По-видимому, наблюдаемые клетки представляют собой регуляторные эндокриноподобные или нейроэндокринные клетки.

Работа поддержана грантом РФФИ № 10-04-1033.

**АКТИВАЦИЯ ПУРИНОРЕЦПТОРОВ РЕСЕНСИБИЛИЗИРУЕТ
TRPV1 РЕЦЕПТОРЫ В DRG НЕЙРОНАХ КРЫС**

A.O. Стратиевская (nastyna@biph.kiev.ua),

Е.А. Петрушенко, Е.А. Лукьянец

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

В настоящее время показано участие целого ряда рецепторов в механизмах передачи болевых сигналов, к которым относятся пуриновые (P2) и ванилоидные (капсациновые TRPV1) рецепторы. P2 рецепторы (ионотропные P2X и метаботропные P2Y) относят к ноцицептивным рецепторам, которые участвуют в болевых состояниях, таких как аллодиния и гипералгезия. В то же время, TRPV1рецепторы являются важнейшими интеграторами болевых и воспалительных стимулов. Характерной особенностью TRPV1 рецепторов является потеря чувствительности к агонисту при длительном или повторном приложении (десенситизация). В представленной работе мы исследовали кальциевую сигнализацию DRG нейронов вызванную активацией TRPV1 и пуриновых рецепторов, а также их функциональное взаимодействие.

Эксперименты были проведены на культивированных нейронах спинальных ганглиев крысы с использованием микрофлуоресцентного метода для определения уровня внутриклеточного кальция в нейронах, окрашенных флуоресцентным зондом Fura-2 AM. Активацию рецепторов производили локальной аппликацией агонистов пуриновых рецепторов – АТФ (100мкМ), и TRPV1 рецепторов – капсацина (1мкМ). Нами были выделены три группы нейронов на основе ответов на капсацин: 1) десенсибилизирующиеся (37,5%), 2) недесенсибилизирующиеся (34,4%) и 3) нечувствительные к агонисту (23,4%). При повторяющихся приложениях капсацина в нейронах 1-ой группы наблюдалось понижение амплитуды ответов (к $36\% \pm 6,9\%$ от исходной). После достижения десенсибилизации TRPV1 рецепторов, непосредственно перед приложением капсацина производилось приложение АТФ, что вызывало восстановление амплитуды

кальциевых транзисторов в ответ на приложение капсаицина у 35,7% нейронов (рессенсибилизация). Этот феномен может свидетельствовать о способности пуриновых рецепторов оказывать влияние на процессы сенсибилизации TRPV1 рецепторов мембранны этой группы DRG. Результаты представленных исследований расширяют известные данные об этих типах рецепторов, их взаимодействии в DRG нейронах и помогают приблизиться к пониманию механизмов болевой чувствительности.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА ПРИ
ВНУТРИБРЮШНЫХ И ВНУТРИГРУДНЫХ ОПЕРАЦИЯХ В
УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ
СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ (СКСЭА)
И УПРАВЛЯЕМОЙ ГЕМОДИНАМИКИ**

В.И. Страшнов (vstrashnov@mail.ru),

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

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

При высокотравматичных операциях на органах грудной и брюшной полостей имеет место интенсивная ноцицептивная импульсация, связанная с раздражением обширных рефлексогенных зон. Это приводит к гиперактивации симпатико-адреналовой системы (САС) и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС). В условиях многокомпонентной общей анестезии (МОА) это вызывает нарушения гемодинамики, тканевую гипоксию, метаболический ацидоз, активацию ПОЛ и т.п., а также развитие послеоперационных осложнений. Предупреждение указанных нарушений осуществляется с помощью метода СКСЭА: в субарахноидальное пространство вводится комбинация местного анестетика лидокаина – 8–10 мл 2% раствора (2,3–3,1 мг/кг) с фентанилом (0,1 мг), что обеспечивает широкую зону анестезии (Страшнов, 1997). Для потенцирования анестезии в/в вводится 150–300 мкг клофелина. При внутрибрюшных операциях анестезия достигает Th₁, при внутригрудных – C₂. В случае ослабления анестезии во время операции лидокаин и фентанил вводятся эпидурально. В связи с тем, что преганглионарная блокада симпатических нервов приводит к уменьшению сосудистого тонуса, ЧСС и сократимости миокарда, это сопровождается снижением АД. Для коррекции указанных сдвигов гемодинамики используют: 1. адекватную инфузционно-трансфузционную терапию до и во время операции; 2. холинолитики; 3. инфузию смеси добутамина и мезатона.

Исследования выполнены у 115 пациентов (42 – контрольная группа больных, оперированных в условиях МОА, 73 – основная группа СКСЭА) в

возрасте от 32 до 78 лет, подвергнутых операциям на органах брюшной и грудной полостей. По сравнению с контрольной группой, у пациентов основной группы во время операции и в раннем послеоперационном периоде отмечено предотвращение увеличения скорости экскреции норадреналина и адреналина с мочой, содержания кортизола в крови. Показатели гемодинамики: АД, ЧСС, МОК и ОПСС во время операций отличались стабильностью, отсутствовали признаки тканевой гипоксии, метаболического ацидоза, активации ПОЛ. Количество послеоперационных осложнений (парез кишечника, анастомозит, несостоятельность анастомоза и др.) было уменьшено в 2 раза.

**АКТИВАЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ АТФ-ЗАВИСИМЫХ
КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ИНГИБИРУЕТ ОТКРЫВАНИЕ
ЦИКЛОСПОРИНЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ
МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПОРЫ В СЕРДЦЕ КРЫС**

Н.А. Струтинская (*na-strutynska@biph.kiev.ua*),

Р.Б. Струтинский, В.Ф. Сагач

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

Открывание циклоспоринчувствительной митохондриальной поры (mitochondrial permeability transition pore, mPTP) происходит вследствие повышенной нагрузки митохондрий ионами кальция, накопления свободных радикалов кислорода и азота, и их токсического действия, что является характерным для такого патологического процесса как ишемия-реперфузия миокарда. Известно, что активация митохондриальных АТФ-зависимых калиевых (mitoK_{ATP}) каналов (диазоксидом, пинацидилом, миноксидилом и др.) является ключевым механизмом в адаптации кардиомиоцитов к гипоксии и их защиты от ишемических и реперфузионных повреждений. Целью нашей работы было исследовать влияние новых фторсодержащих активаторов K_{ATP} каналов флокалина и тиофлокалина на открывание mPTP в условиях нагрузки митохондрий естественным индуктором поры – ионами кальция (Ca²⁺) в сердце крыс. Показано, что при отсутствии Ca²⁺ они индуцировали характерное для активации митоK_{ATP} каналов умеренное набухание изолированных митохондрий сердца крыс, которое предотвращалось ингибитором этих каналов 5-гидроксидееканоиновой кислотой, но не специфическим ингибитором mPTP циклоспорином А. В условиях предварительной активации митоK_{ATP} каналов как флокалином, так и тиофлокалином наблюдали ингибирование mPTP в сердце крыс. Так, преинкубация изолированных митохондрий с флокалином (10, 50, 100 мкмоль/л) и тиофлокалином (1, 5, 10 мкмоль/л) вела к дозозависимому уменьшению

величины набухания изолированных митохондрий сердца крыс. Полное ингибирование открытия Ca^{2+} -индуцированной mPTP в сердце происходило при действии флокалина и тиофлокалина в концентрации 100 и 10 мкмоль/л соответственно. Необходимо отметить, что в условиях предварительного открывания mPTP, действие изучаемых активаторов K_{ATP} каналов вело к подавлению (остановке) процесса высокоамплитудного кальций-зависимого набухания митохондрий сердца. Ингибитор K_{ATP} каналов глибенкламид предотвращал описанные эффекты активаторов в отношении открывания mPTP. Таким образом, активация мито K_{ATP} каналов флокалином и тиофлокалином приводит к дозозависимому ингибированию mPTP в сердце. Полученные данные позволили очертировать роль новых активаторов K_{ATP} каналов в регуляции открывания mPTP в сердце, указывая на их антиишемический и антиапоптотический эффекты, что может использоваться в целях коррекции митохондриальной дисфункции при патологических состояниях сердечно-сосудистой системы.

ОРИЕНТАЦИЯ МИОКАРДИАЛЬНЫХ ВОЛОКОН У КРЫС С РЕНОВАСКУЛЯРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

O.B. Суслонова (o.suslonova@cardio.komisc.ru), И.М. Рощевская
Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН,
Сыктывкар, Россия

Исследовали угол наклона миокардиальных волокон в свободной стенке левого желудочка и межжелудочковой перегородке у нормотензивных крыс линии Вистар и крыс с экспериментально вызванной реноваскулярной гипертензией (модель Голдблatta). Вычисляли угол наклона между волокном и касательной к внешней поверхности левого желудочка. Угол для правозакрученной спирали в субэндокардиальном регионе считали положительным, для левозакрученной спирали в субэпикардиальном участке – отрицательным. У гипертензивных животных отмечено достоверное изменение в угловых характеристиках субэпикардиальных волокон только на передней стенке левого желудочка по сравнению с контролем: субэпикардиальные волокна передней стенки левого желудочка у нормотензивных крыс расположены наклонно под углом $-20 \pm 6^\circ$, у гипертензивных крыс почти параллельно под углом $-35 \pm 8^\circ$ к внешней поверхности левого желудочка. Ориентация волокон кольцевого слоя в разных участках стенок левого желудочка изменяется неравномерно. В области передней стенки левого желудочка показано достоверное увеличение угла у гипертензивных животных ($47 \pm 3^\circ$) по сравнению с нормотензивными ($30 \pm 6^\circ$). В области латеральной стенки левого желудочка миокардиальные волокна более круто переходят в субэндокардиальные

волокна. В области задней стенки левого желудочка у нормотензивных крыс волокна кольцевого слоя проходят наклонно под углом $10\pm4^\circ$, тогда как у гипертензивных животных почти поперечно под углом $35\pm6^\circ$. У гипертензивных животных отмечено достоверное изменение угла наклона субэндокардиальных волокон только на передней стенке левого желудочка ($80\pm5^\circ$) по сравнению с контролем ($67\pm6^\circ$). В области межжелудочковой перегородки ориентация миокардиальных волокон по всей толщине стенки практически не изменяется. При развитии экспериментально вызванной реноваскулярной гипертензии у крыс выявлено неоднородное изменение ориентации волокон разных слоев свободной стенки левого желудочка.

Работа поддержана совместным грантом УрО и СО РАН 12-С-4-1037

**СПЕЦИФИКА ПЕРЕСТРОЕК ИНТЕРВАЛОВ КАРДИОГРАММЫ У
ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ НЫРЯТЕЛЬНОЙ
РЕАКЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХОЛОДО-ГИПОКСИ-
ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У ЧЕЛОВЕКА**

C. Сюй (xusijing@yahoo.com.cn), Т.И. Баранова, Д.Н. Берлов, И.Н. Январева

Санкт-Петербургский государственный университет,

Санкт-Петербург, Россия

Изучение нырятельной реакции у человека и ныряющих млекопитающих показали, что в процессе эволюции сформирована единая стратегия толерантности к дефициту кислорода. Комплекс рефлекторных сердечно-сосудистых реакций при нырянии обеспечивает переход организма на более экономный уровень потребления кислорода (Галанцев и др., 1990–2000; Баранова и др., 1993–2007). При этом при погружении в воду развивается рефлекторная брадикардия, замедляется кровоток, сужаются сосуды на периферии, происходит селективное перераспределение крови к мозгу и сердцу. У животных выраженность замедления ЧСС при нырянии видоспецифична. У человека при нырянии выделяют четыре типа изменений хронотропной функции сердца: высокореактивный (быстрое замедление ЧСС при погружении), реактивный (постепенное замедление ЧСС), ареактивный (замедление отсутствует) и парадоксальный (увеличение ЧСС). Причины такого разнообразия реакций у человека не исследованы. В связи с этим цель нашей работы заключалась в определении изменений проводимости сердца в зависимости от характера развития рефлекторной брадикардии при реализации нырятельной реакции у человека. Обследовано 30 студентов

СПбГУ человек, без патологий сердечно-сосудистой системы. Нырятельная реакция имитировалась способом холода-гипокси-гиперкапнического воздействия (ХГВ). ЭКГ регистрировалась в исходном состоянии, при ХГВ и во время восстановления. Анализировалась длительность Р, Р-Q, Q-T и Т-Р-интервалов.

Исследование показало, что у представителей высокореактивного и реактивного типов наблюдалось достоверное увеличение длительности кардиоинтервалов во время ХГВ ($P<0,01$) по сравнению с исходным состоянием и восстановлением. Анализ выявил, что изменения у обоих типов происходили за счет увеличения интервала Т-Р ($p<0,01$), тогда как длительность Р-Q и Q-T интервалов не претерпевала достоверных изменений. У парадоксального типа наблюдалось уменьшение длительности КИ при ХГВ относительно исходного состояния (на 10–12%), но интервалы, характеризующие систолу, существенно не изменились. У ареактивного типа увеличение КИ наблюдалось по завершении ХГВ. При этом удлинение интервалов, характеризующих электрическую систолу, не выходило за пределы нормы. Таким образом, полученные нами результаты показали, что замедление сердечного ритма при ХГВ происходит за счет длительности диастолы, длительность электрической систолы предсердий и желудочков при этом замедляется незначительно и остается в пределах нормы.

**ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО
СТРЕССА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС
НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ
АНТИОКСИДАНТА КВЕРЦЕТИНА**

T.B. Тавровская, A.B. Новожилов (*artnov20081@rambler.ru*),
O.B. Коршак, B.I. Морозов

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

Исследовали влияние однократного иммобилизационного стресса на гематологические показатели крыс в условиях хронического потребления антиоксиданта кверцетина. Самцы крыс Вистар весом 200–220 г получали кверцетин (Q) перорально в молоке (M) в дозе 20 мг/кг веса тела в течение 7 дней. Далее крыс подвергали иммобилизационному стрессу (S) в положении на спине в течение 1 ч (группа Q+S). Контролем для этой

группы были крысы, получавшие только молоко (M+S). Две дополнительные группы крыс, получавшие кверцетин или молоко (группы Q и M), служили контролем для первых двух групп животных и не подвергались иммобилизации. Определяли содержание эритроцитов (RBC), гематокрит (Ht), концентрацию гемоглобина (Hb), содержание лейкоцитов (WBC), лейкоцитарную и ретикулоцитарную (Ret I-IV – степени зрелости) формулы исследовали в суправитально окрашенных мазках крови. Иммобилизация привела к достоверному повышению RBC, Ht, Hb на 15%, WBC на 85%. Не обнаружено достоверных отличий между группами M и Q, а также M+S и Q+S по этим показателям. В группе M+S иммобилизация способствовала увеличению концентрации ретикулоцитов в 3 раза, тогда как в группе Q+S этот показатель был достоверно повышен до стресса и после стресса не изменился. Подсчет ретикулоцитов по степеням зрелости показал, что в группе Q произошло напряжение кроветворения, отразившееся в достоверном смещении ядра формулы в сторону более молодых форм ретикулоцитов (содержание Ret I и Ret II возросло в 3 раза). Вместе с тем после стресса в группе M+S концентрация молодых ретикулоцитов (Ret I и Ret II) оказалась на 30% выше, чем в группе Q+S. Эритропоэз стимулирующее действие кверцетина может быть связано с его способностью ускорять процесс дифференцировки ранних предшественников эритроидных клеток. В лейкоцитарной формуле отмечено снижение относительного содержания лимфоцитов после стресса – на 38% в группе M+S и на 15% в группе Q+S. Концентрация эозинофилов и нейтрофилов в группе M+S была больше, чем в контроле в 8 и 3.4 раза, соответственно, тогда как в группе Q+S эти показатели увеличились только в 2 раза, что показывает достоверное снижение стресс-индированных изменений этих показателей под действием кверцетина. Изменение реакции белого ростка крови, возможно связано со способностью кверцетина подавлять выработку провоспалительного цитокина ИЛ-6, усиливающего внутрисосудистую демаргинацию гранулоцитов, что и выражается в существенно меньшем возрастании концентрации гранулоцитов в группе Q+S. Таким образом, кверцетин в покое стимулировал эритропоэз. При иммобилизационном стрессе он показал противовоспалительное действие, сдерживая рост концентрации гранулоцитов.

ВЛИЯНИЕ ГАМК И МОРФИНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДЫХАНИЯ К УГЛЕКИСЛОМУ ГАЗУ

*И.А. Тараканов (beta@003.rambler.ru),
В.А. Сафонов, Л.Н. Тихомирова, Н.В. Саноцкая
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия*

Тормозные медиаторы играют важную роль в центральных механизмах регуляции дыхания. В задачу настоящего исследования входило изучение реактивности дыхательной системы на гиперкапнию при активации опиоидных и ГАМК-рецепторов морфином и фенибутом, соответственно. Эксперименты проводили на наркотизированных пентобарбиталом натрия (40–50 мг/кг в/б) беспородных белых крысах обоего пола массой 340–500 г. На опиоидергическую систему воздействовали морфином (10 мг/кг в/в). Раствор фенибута вводили внутрибрюшинно в дозе 400 мг/кг. У контрольных крыс дыхание гиперкапнической газовой смесью (5% CO₂ в воздухе) вызывало увеличение МОД в среднем в 2–2,5 раза (с 26,1±1,6 до 61,1±6,9 мл/мин p<0,001) за счет возрастания ДО с 0,43±0,03 мл до 0,91±0,08 мл (p<0,001). После системного введения морфина обычно происходило уменьшение вентиляции легких: МОД через 30–45 мин снижался с 26,1±1,6 до 16,7±1,7 мл/мин (p<0,001). На этом фоне перевод животных на дыхание 5% CO₂ в воздухе приводил к увеличению легочной вентиляции (на 55%), однако меньшему, чем в контроле (на 135%). Увеличение МОД после введения морфина (с 16,7±1,7 до 25,9±2,5 мл/мин p<0,01) достигалось, как и в условиях контроля, за счет углубления дыхательных движений (ДО возрастал с 0,31±0,03 мл до 0,46±0,05 мл p<0,05). Аналогично на другой группе крыс тестировали влияние фенибута на хемочувствительность к CO₂. Наблюдали практически полное исчезновение реакции усиления вентиляции легких после воздействия ГАМК-миметика. Если в контроле в ответ на гиперкапнию вентиляция легких увеличивалась на 124% (МОД с 20,9±1,5 возрастал до 46,8±5,2 мл/мин p<0,001) за счет углубления дыхательных движений (ДО с 0,32±0,02 увеличивался до 0,78±0,12 мл p<0,001), то после введения фенибута проявлялась только тенденция к увеличению вентиляции (МОД в контроле – 12,8±1,0, в опыте – 18,1±3,4 мл/мин) за счет увеличения глубины дыхательных движений на 40% (ДО в контроле – 0,65±0,06, под воздействием фенибута – 0,91±0,08 мл p<0,05). Сравнение эффектов активации опиоидергической и ГАМКергической систем на хемочувствительность дыхательной системы показывает, что, хотя опиоиды оказывают значительное влияние на хемочувствительность к углекислому газу, тем не менее, практически, никогда не наблюдается полного исчезновения реакции на гиперкапнию, как это бывает после введения фенибута.

**РАЗЛИЧНЫЕ АСПЕКТЫ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ДЕЙСТВИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ
КАРДИОПРОТЕКТОРОВ - АКТИВАТОРОВ К_{АТФ} КАНАЛОВ**

Е.В. Тарасова (fokalin@voliacable.com),

Т.С. Лагодич, О.А. Линник, В.Г. Шевчук

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
Киев, Украина

Изучены различные аспекты и возрастные особенности действия активаторов К_{АТФ} каналов: диазоксида и его фторсодержащего (OCHF₂) аналога на сердечно–сосудистую систему крыс. При однократном внутривенном введении данные вещества вызывают выраженный и сопоставимый по величине гипотензивный эффект у взрослых крыс. У старых крыс аналог диазоксида вызывает более существенный, по сравнению со взрослыми крысами, и более продолжительный, по сравнению с прототипом (диазоксидом), гипотензивный эффект, преимущественно за счет снижения сердечного выброса. На изолированных полосках воротной вены выявлено, что при старении релаксационная способность гладких мышц в ответ на действие активаторов К_{АТФ} каналов снижается, что может быть причиной непродолжительного гипотензивного эффекта диазоксида. На изолированной папиллярной мышце показано, что активаторы К_{АТФ} каналов восстанавливают сниженную при ишемии амплитуду сокращения: фторсодержащий аналог диазоксида более выражено у взрослых крыс, диазоксид – у старых. Спектрофотометрическим методом установлено, что активаторы К_{АТФ} каналов у взрослых крыс существенно увеличивают коэффициенты энергетического статуса (энергетический заряд, индекс фосфорилирования, термодинамический контроль дыхания). У старых крыс эти коэффициенты имели тенденцию к снижению, что свидетельствует о падении скорости митохондриального дыхания и мягкому разобщении процессов окислительного фосфорилирования, что характеризует данные вещества в качестве кардиопротекторов. Исследованием осмотической резистентности эритроцитов установлено, что при старении снижается чувствительность мембран к действию активатора К_{АТФ} каналов диазоксида. Мембронодистабилизирующее влияние аналога диазоксида менее выражено по сравнению с прототипом и не зависело от возраста животных. Морфологические исследования показали, что аналог диазоксида, в отличие от прототипа, при длительном введении не вызывает дисциркуляторных структурных нарушений в сердце крыс. На изолированных неонатальных кардиомиоцитах крысы

установлено, что исследуемые вещества вызывают уменьшение частоты и несущественное увеличение амплитуды спонтанных сокращений. Полученные эффекты могут служить составляющими элементами кардиопротекторного действия, актуального при старении.

РОЛЬ ДИПЕТИДА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.И. Тарновская² (*svetlanatarnovskaya@gmail.com*),

Н.С. Линькова², Н.И. Чалисова^{1,2}, А.О. Дурнова²,

В.О. Полякова², Г.Х. Толибова², Т.В. Кветная²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия

Поджелудочная железа является одним из важнейших органов висцеральной системы, а снижение ее функциональной активности приводит к нарушению гомеостаза. С возрастом физиологическая активность эндокринных клеток поджелудочной железы снижается, что приводит к развитию гипергликемии вплоть до сахарного диабета. На молекулярном уровне это выражается в изменении экспрессии фактора Pax6, который участвует в контроле дифференцировки эндокринных клеток поджелудочной железы. В исследовании использовали органотипические культуры клеток поджелудочной железы старых крыс, разделённые на контрольную (введение физиологического раствора) и подопытную группы (введение дипептида АД-6 в концентрации 0,05 нг/мл). После 3-дневного культивирования клетки окрашивали методом иммуноцитохимии, используя моноклональные антитела к маркеру пролиферации Ki67 (Novocastra, 1:100) и дифференцировки эндокринных клеток - Pax6 (Novocastra, 1:100), затем фотографировали и оценивали площадь экспрессии маркеров в программе Videotest-Morphology 5,0. В контрольной группе площадь экспрессии маркера Ki67 составила 0,002±0,0006%, а маркера Pax6 – 0,0024±0,0005%. Под действием дипептида АД-6 экспрессия маркера Ki67 увеличивалась в 3,5 раза, а маркера Pax6 – в 2,1 раза ($p<0,05$). Таким образом, дипептид АД-6 стимулирует пролиферацию и дифференцировку эндокринный клеток поджелудочной железы, что является молекулярным механизмом его панкреопротекторного действия.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

Н.С. Татаурикова (natalytataur@yandex.ru)

Институт иммунофизиологии, Москва, Россия

Структурно-функциональные изменения в системе местного иммунитета, возникающие при аллергическом воспалении имеют ряд физиологических особенностей, создающих предпосылки к формированию вялотекущих, упорно-рецидивирующих, хронических процессов, трудно поддающихся эффективному лечебному воздействию. Имеющиеся нарушения в системе врожденного и адаптивного иммунитета, выраженные изменения неспецифических и специфических факторов защиты являются важнейшими механизмами формирования воспалительного процесса при аллергии. Имеющиеся изменения приводят к нарушению барьерных функций слизистых, изменению локального цитокинового ответа, являются предрасполагающим фактором для активации оппортунистической инфекции на «аллергических» слизистых. Нарушение локального цитокинового статуса у больного с аллергией является одним из основополагающих физиологических механизмов в работе системы иммунитета слизистых. Отсутствие изменений или незначительные изменения в фагоцитарном, клеточном звенях, ответственных за систему противоинфекционной защиты, в полной мере компенсируются разнонаправленными изменениями в системе местного иммунитета при аллергическом воспалении. Выраженные изменения у больного с аллергическим воспалением имеются также в системе противовирусной защиты. Нарушения интерферонового ответа на слизистых у больного с аллергией.

Формирование полноценных представлений о функционировании и механизмах системы иммунитета слизистых при аллергическом воспалении является важнейшим основополагающим звеном в разработке новых высокоэффективных инновационных лечебно-диагностических подходов к ведению больных с аллергией.

ОЦЕНКА МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В НОРМЕ И ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

C.C. Терехин (stasterekhin@gmail.com)

Ярославский государственный педагогический университет
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Цель исследования – оценка регуляции микроциркуляторного русла в норме и при ишемической болезни сердца (ИБС). В исследование были включены 44 пациента с диагнозом ИБС (стабильная стенокардия 2–3 функционального класса), группу контроля составили 14 практически здоровых добровольцев. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной допплеровской флюметрии, вклад различных механизмов регуляции микрокровотока определяли посредством вейвлет-анализа ЛДФ-грамм. В процессе исследования оценивали: показатель перфузии (M) и его вариабельность по значениям σ и Kv ; максимальные амплитуды (A_{max}) эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного ритмов, и вклад этих механизмов в регуляцию микрокровотока ($A_{max}/3s \cdot 100\%$). При ИБС отмечено достоверное снижение показателя перфузии и его вариабельности на 58,2, 92,3 и 78,1%, соответственно ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем на фоне достоверного снижения максимальных амплитуд как активных (миогенных, нейрогенных и эндотелиальных) на 80,9, 91,2 и 87,6%, соответственно ($p \leq 0,05$), так и пассивных (дыхательных и сердечных) на 71,1 и 47,5%, соответственно ($p \leq 0,05$), компонентов регуляции тонуса микрососудов. Падение амплитуды осцилляций микрокровотока миогенного и нейрогенного генеза указывает на существенное повышение миогенного и нейрогенного тонуса микрососудов при ИБС. Заметно снижаются и вазодилатационные возможности эндотелия, о чем свидетельствует уменьшение на 22,6% ($p \leq 0,05$) вклада эндотелиального компонента в модуляцию микрокровотока при ИБС. Отмеченное увеличение вклада пассивных факторов контроля микроциркуляции (дыхательного ритма на 30,6% ($p \leq 0,05$) и кардиального ритма на 62,2% ($p \leq 0,05$)) можно рассматривать как компенсаторную реакцию кардиореспираторной системы, направленную на поддержание кислородного снабжения тканей в условиях ишемизации миокарда, повышенного тонуса резистивных микрососудов и недостаточной функции эндотелия.

Работа выполнена в рамках реализации Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России»

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА У МЫШЕЙ MDX

*Н.А. Тимонина¹ (natim77@mail.ru), Е.В. Михайлова¹,
А.В. Соколова², В.М. Михайлов², В.В. Кравцова¹, И.И. Кривой¹*

¹Санкт-Петербургский государственный университет;

²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – генетическое заболевание, связанное с отсутствием синтеза белка дистрофина, важного компонента цитоскелета. МДД характеризуется декластеризацией постсинаптических никотиновых холинорецепторов, нарушением проницаемости и деполяризацией мышечной мембраны, деградацией мышечных волокон, атрофией мышц и, как следствие, повышенной утомляемостью и ранней гибелью пациентов от дыхательной и сердечной недостаточности. Лабораторной моделью МДД являются мыши линии mdx. Исследования были проведены на самцах мышей mdx в возрасте 6 мес., которым в возрасте 2 мес. проводили клеточную терапию. Стволовые клетки красного костного мозга получали от здоровых мышей C57Bl/6 и вводили через яремную вену мышам mdx, предварительно облученным на рентгеновской установке в дозе 3 Грэя (V.M. Mikhailov et al., 2012). Через 4 месяца после клеточной терапии проводили исследование работоспособности животных с использованием «Пробы с грузиками по Сперанскому» и «Пробы с подвисанием». В изолированной диафрагме с помощью микроэлектродной техники регистрировали мембранный потенциал покоя мышечных волокон и иммуноцитохимически – уровень синтеза дистрофина и структуру нервно-мышечных соединений. Установлено снижение утомляемости у мышей mdx после клеточной терапии по сравнению с контрольной группой (мыши mdx без терапии, возраст 6 месяцев). Клеточная терапия приводила к восстановлению мембранныго потенциала покоя в синаптическом районе мышечных волокон до $-80,7 \pm 0,7$ мВ ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольной группой ($-75,1 \pm 0,6$ мВ). Количество дистрофин-позитивных волокон у мышей mdx после клеточной терапии увеличивалось в районе входа нерва в 8,6 раза ($p \leq 0,001$), наблюдалось частичное восстановление структуры нервно-мышечных соединений по сравнению с контрольными мышами mdx. Данные свидетельствуют об эффективности замены мутантного костного мозга на костный мозг дикого типа в отношении восстановления ряда функциональных характеристик диафрагмальной мышцы и тестов на утомляемость.

Работа поддержана грантом РФФИ 10-04-00970а, грантом СПбГУ 1.37.118.2011.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРА ВЗАЙМОДЕЙСТВИЯ РИТМОВ
СЕРДЕЧНОЙ, ДЫХАТЕЛЬНОЙ И МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У
ПЛОДОВ КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ АКТИВАЦИИ
КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ**

О.П. Тимофеева (drolli@inbox.ru), Н.Д. Вдовиченко

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

Исследование проведено на плодах крыс с сохраненным плацентарным кровообращением с 17 по 20 день эмбрионального развития (E17-20). Регистрировали ЭКГ, экскурсии грудной клетки и ЭМГ мышц плечевого пояса. У плодов на E19-20 с использованием математического анализа выявляли характер связей медленноволновых колебаний сердечного ритма с дыхательной и моторной деятельностью. На E17-18 анализировали корреляции только между сердечной и двигательной активностями, так как в этом возрасте все дыхательные движения сопровождаются экстензорными вздрагиваниями - джерками. Оценку степени межсистемных взаимодействий осуществляли по следующим показателям: коэффициенту корреляции Пирсона, максимальному значению кросскорреляционной функции и его временному сдвигу. Для стимуляции выброса эндогенных катехоламинов (КА) плодам индивидуально вводили непрямой адреномиметик изоамин, избыточный уровень КА создавали введением L-ДОФА.

Исследования показали, что наблюдаемые у плодов на E17-18 слабые или умеренные положительные корреляции между моторной активностью и колебаниями сердечного ритма на E19-20 ослабевают и становятся, в большинстве случаев, отрицательными. У старших плодов отмечается также преимущественно положительная корреляция между модуляциями сердечного ритма и дыхательными движениями. Во взаимодействиях наблюдается доминирование моторной и дыхательной деятельности, изменения в них предшествуют изменениям ритма сердца.

Выброс эндогенных КА приводит к разнонаправленным изменениям изучаемых корреляционных связей. В условиях избытка КА, спровоцированного введением ДОФА, наиболее характерными изменениями являются: 1) ослабление взаимодействия между сердечной и дыхательной деятельностями, 2) тенденция к смене направленности корреляции с положительной на отрицательную, 3) усиление взаимодействия дыхательной и сердечной деятельностей плодов.

**ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕМА И ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС
ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ (ПРИЖИЗНЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

T.E. Тимошенко (tet@infran.ru)

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

В ходе исследований молекулярных механизмов стимулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) видимого спектра на микроциркуляцию крови с помощью лазерного сканирующего микроскопа LSM-710 изучали воздействие облучения на объем и форму эритроцитов крыс. Микросъемку свежеприготовленных препаратов эритроцитов проводили в термостатированной камере микроскопа LSM-710 ($t_{\text{const.}} = 37^{\circ}\text{C}$). Показано, что НИЛИ в красной области спектра ($\lambda = 650 \text{ нм}$, плотность мощности 15 мВт/см^2 , экспозиция 15 мин) восстанавливает нормальную дискоидную форму у части эритроцитов с выростами – эхиноцитов, и увеличивает их диаметр. Обязательным условием опыта являлось сохранение подвижности эритроцитов. При прочих равных условиях облучение крови при комнатной температуре не приводило к изменениям объема и формы эритроцитов. При облучении крови с разной кислотностью удалось обнаружить потенцирующее действие амиака на увеличение объема эритроцитарных клеток: в присутствии следов амиака в газовой среде, в которой кровь выдерживалась перед облучением, объем клеток при последующем облучении увеличивался в большей степени, а гемолиз практически не проявлялся, чем в отсутствие амиака. Мы связываем это явление с известным феноменом выпрямления складчатости белков в присутствии мочевины – urea-induced protein unfolding. Имеются данные, что структурный белок цитоскелета эритроцитов спектрин может изменять конформацию (уменьшается складчатость) под влиянием небольших концентраций мочевины (MacDonald, 2004). Также показано, что трансформация эритроцитов нормальной двояковогнутой формы в эхиноциты может быть вызвана дефицитом энергии при снижении уровня АТФ (Diez-Silva et al., 2010). Следовательно, для поддержания дискоидной формы эритроцитов, которая характеризуется оптимальной гибкостью и способностью переносить кислород, нужна энергия. Вероятно, влияние света на объем и форму эритроцитов по своему молекулярному механизму подобно действию сдвигового напряжения на клетки крови, при котором происходит принудительное разворачивание спектрина цитоскелета эритроцитов (Jonson et al., 2007). Энергия света соответствующей длины волны, подобно механическому стимулу, по-видимому, может преобразовываться в химическую энергию переноса заряда и фосфорилирования структурных белков цитоскелета, вблизи которых расположен потенциальный фотоакцептор.

МЕСТНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА: РОЛЬ ЭРИТРОЦИТОВ

И.А. Тихомирова (tikhom-irina@yandex.ru),

А.О. Осякова, О.А. Овчинникова

**Ярославский государственный педагогический университет
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия**

Местная регуляция периферического кровообращения призвана поддерживать кровоток на уровне, необходимом для оптимальной функции каждого органа. Регуляция во всех органах и тканях осуществляется на уровне резистивных сосудов, одним из важнейших факторов регуляции сосудистого тонуса является уровень кислорода. Регуляторный механизм, ответственный за направление потока крови в микроциркуляторном русле к тому региону, который в данный момент времени испытывает повышенную потребность в притоке кислорода, пока не установлен. На основании экспериментальных данных было высказано предположение об участии красных клеток крови в регуляции периферического кровотока. Эритроциты в системе микроциркуляции определяют локальную гипоксию посредством степени деоксигенации гемоглобина и сопрягают эту информацию с высвобождением вазодилататоров (АТФ, NO), которые способствуют увеличению просвета сосуда и локально повышают объемный кровоток с учетом потребности ткани). В настоящем исследовании оценивали влияние вазоактивных соединений (продуктов распада АТФ (АДФ 0,4 мМ, инозин 1,5 мМ) с известным вазодилатационным эффектом; донора оксида азота (SPER/NO 10⁻⁶ М), вазодилататоров эндотелиальной природы (простациклин 10⁻⁷ М, брадикинин 10⁻⁶ М) и ингибитора карбоангидразы ацетазоламида 10⁻⁶ М) на макрореологические (вязкость крови) и микрореологические (степень агрегации, деформируемость) свойства крови. Инкубация эритроцитов с указанными соединениями привела к снижению вязкости крови, что достигалось за счет оптимизации их микрореологических свойств (снижения агрегируемости и повышения деформируемости). Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют заключить, что эритроциты являются активными участниками (сенсорами и эффекторами) метаболической регуляции периферического кровообращения. Регуляторный эффект вазоактивных соединений связан не только с их воздействием на сосудистый тонус, но и с влиянием на текущие свойства крови посредством модификации микрореологических свойств эритроцитов.

*Работа выполнена при поддержке Федеральной целевой программы
«Научные и научно-педагогические кадры инновационной России»*

**ВЛИЯНИЕ НЕСЕЛЕКТИВНОГО БЛОКАТОРА ЦИКЛООКСИГЕНАЗ
НА РАЗВИТИЕ ЭПИРЕТИНАЛЬНОГО ФИБРОЗА В МОДЕЛЯХ
НЕОБРАТИМОЙ ИШЕМИИ ГЛАЗА И ДИСПАЗОВЫЗВАННОЙ
ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ**

M.B. Тихонович¹ (marina.tikhonovich@gmail.com),

E.M. Ржавина², A.K. Ердяков²

¹НТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова; ²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) одна из самых распространенных причин рецидива регматогенной отслойки сетчатки, которая возникает вследствие клеточной пролиферации, оказывающей тракционное воздействие на сетчатку. ПВР характеризуется пролиферацией клеток пигментного эпителия, глиальных, иммунных клеток и фибробластов на поверхности сетчатки и стекловидного тела, приводящей к формированию эпиретинальных мембран (ЭРМ), что способствует формированию фиксированных складок отслоенной сетчатки с выраженным ее укорочением. Причинами развития ЭРМ считают: сосудистые заболевания сетчатки, воспалительные заболевания, травмы. При этом, чем воспаление интенсивнее, тем существеннее повреждение, потеря функций и процессы ремоделирования. В настоящее время самым эффективным способом лечения ПВР считают хирургический. Однако после хирургического лечения в 67% случаев ПВР рецидивирует. В нашей работе мы исследовали нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), который снижает разрастание фибробластов и глиальных клеток при воспалительных процессах и ишемических повреждениях. Материалы и методы. Работа выполнена на крысах популяции *Rattus norvegicus*. В первой серии эксперимента крысам моделировали необратимую ишемию глаза путем окклюзии сонных артерий. Во второй серии эксперимента крысам моделировали острое воспаление путем интровитреальной инъекции диспазы. В двух сериях крысы были разделены на тех, которые получали интровитреальную инъекцию НПВП и тех, которым вводили воду для инъекций. Результаты. НПВП резко снижает активность воспалительных процессов в глазу. НПВП улучшает состояние глаз во время острого воспаления, уменьшает размер образующихся ЭРМ и выраженность ремоделирования строения тканей глаза.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 11-04-01974-А

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНТАГОНИЗМ ЦИНКА, МЕДИ И СВИНЦА
В РЕАЛИЗАЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

С.Л. Тымченко (*rybqa@yahoo.com*), А.В. Негериш

Крымский государственный медицинский университет
им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина

Значение микроэлементов (МЭ) для жизнедеятельности человека не вызывает сомнений. При этом дефицит даже одного из МЭ или изменение их соотношения может привести к нарушению сбалансированной работы систем регуляции. Для оценки механизмов регуляции сердечной деятельности регистрировали показатели вариабельности сердечного ритма (BCP) у 30 практически здоровых детей 10–11 лет обоего пола (средний возраст $10,57 \pm 0,12$ лет) в течение 5 мин лежа в состоянии покоя и после проведения функциональных проб («Cardio», Украина). В состоянии покоя величины BCP показателей составили: TP= $3930,40 \pm 946,96$ мс²; VLF= $995,33 \pm 185,26$ мс², LF= $1332,10 \pm 409,50$ мс², HF= $1602,93 \pm 394,10$ мс² и LF/HF= $0,95 \pm 0,13$; SDNN= $56,77 \pm 5,85$ мс; RMSSD= $57,13 \pm 7,06$ мс; pNN50= $27,27 \pm 4,26\%$; RRNN= $755,53 \pm 17,14$ мс. Анализ концентрации МЭ в волосах, измеренной методом рентген-флюoresцентной спектрофотометрии («ElvaX-Med», Украина), показал, что среднее содержание свинца находилось на верхней границе условной нормы (УН): $4,47 \pm 0,34$ мкг/г (УН 0,00-5,00 мкг/г). В тоже время был выявлен дефицит цинка и меди: их содержание в волосах составило $49,35 \pm 3,05$ мкг/г и $4,24 \pm 0,50$ мкг/г, соответственно (УН 120,00-200,00 мкг/г и 9,00-30,00 мкг/г). Качественную оценку суммарного действия химических элементов (Pb, Zn, Cu) и оценку вклада каждого элемента на состояние механизмов регуляции сердечной деятельности выполняли с помощью множественного регрессионного анализа, согласно результатам которого наибольший вклад во временные и спектральные характеристики BCP вносил свинец, а вклад цинка и меди был менее значителен. Выявлена положительная связь между содержанием Pb и TP, HF, LF, VLF, SDNN, RMSSD, pNN50, MxDMn; концентрацией Zn и амплитудой моды, триангулярным индексом, а также содержанием Cu и HFn и отрицательной – между концентрацией Zn и SDNN; Cu и LFn ($\pm 0,31 < \beta < \pm 0,72$; $p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что реализация действия свинца осуществляется через парасимпатическую нервную систему (НС), а также подтверждают наличие функционального антагонизма между данными МЭ, и позволяют оценить возможный вклад исследуемых МЭ в индивидуальную величину параметров BCP, характеризующих состояние вегетативной НС.

ДЕЙСТВИЕ ДИАБЕТОГЕНОВ НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН В УСЛОВИЯХ *IN VITRO* И *IN VIVO*

P.C. Утегалиева (utegalieva1956@mail.ru), В.К. Турмухамбетова,

А.Н. Аралбаева, А.К. Кайынбаева, М.К. Мурзахметова

Институт физиологии человека и животных, Алма-Ата, Казахстан

Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний и характеризуется хроническим течением и нарушением всех видов обмена веществ (углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого). Сахарный диабет I типа можно вызвать с помощью стрептозотоцина или аллоксана, веществ, избирательно повреждающих бета-клетки. Экспериментальные модели инсулиновзависимого сахарного диабета используются для изучения патогенеза и для разработки новых способов лечения. Как в экспериментальных, так и клинических исследованиях подтверждено, что в патогенезе диабета основную роль играет окислительный стресс. Действие стрептозотоцина и аллоксана в условиях *in vitro* приводит к снижению осмотической и перекисной резистентности мембран эритроцитов крыс и повышению содержания ТБК-активных продуктов в микросомах печени. В результате экспериментов было отмечено достоверное повышение уровня перекисного и осмотического гемолиза эритроцитарных мембран и образования продуктов перекисного окисления липидов в зависимости от концентрации стрептозоцина. В условиях *in vivo* диабет вызывали внутрибрюшинной инъекцией стрептозотоцина в дозе 65 мг/кг веса тела животного. Через 5 дней повышение уровня глюкозы в крови до 16 ммоль/л позволила установить у экспериментальных животных диабет. Исследования резистентности мембран эритроцитов и продуктов перекисного окисления липидов в микросомальной фракции печени и гомогенатах мозга показали, что у опытных животных наблюдается увеличение проницаемости мембран эритроцитов и повышение накопления ТБК-активных продуктов в исследованных органах. Полученные результаты позволяют заключить, что повреждающее действие возрастающих концентраций диабетогенов в экспериментах *in vitro*, а также снижение резистентности мембран эритроцитов и повышение перекисных продуктов в микросомах печени и гомогенатах мозга в условиях *in vivo* связано с увеличением концентрации свободных радикалов в клеточных мембранах. Следовательно, свободнорадикальные реакции включаются в процесс повреждения ткани и их можно рассматривать как возможную причину функциональных изменений клеточных мембран при диабете.

**ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА В ФАЗЫ
ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

H.A. Фадеева (tascha1811@rambler.ru)

Северный государственный медицинский университет,
Архангельск, Россия

Эндотелий участвует в формировании системных гемодинамических реакций, регулирует местный тонус сосудов. Одной из основных причин эндотелиальной дисфункции на молекулярном уровне является изменение локальной продукции оксида азота (NO), который является эндотелиальным медиатором, отвечающим за процесс вазодилатации. В настоящее время показана роль эстрогенов в активации NO-синтазы, а, следовательно, в усилении синтеза оксида азота и расслаблении гладких мышц сосудов. Учитывая разный уровень эстрогенов в фазы овариально-менструального цикла, определяли уровень оксида азота в фолликулярную и лuteиновую фазы.

Обследовано 20 женщин в возрасте 18–25 лет с устоявшимся регулярным менструальным циклом, продолжительность которого составляет 28 дней. Исследование проводили в фолликулярную (5–7 день цикла) и лuteиновую (19–21 день цикла) фазы овариально-менструального цикла. Суммарную концентрацию стабильных метаболитов оксида азота (нитраты/нитриты) определяли в плазме крови по реакции Грисса. Анализ показателей в целом по группе не выявил различий в уровне оксида азота в разные фазы овариально-менструального цикла. Так, уровень оксида азота в фолликулярную фазу составил $21,22 \pm 1,31$ мкмоль/л, в то время как в лuteиновую фазу – $22,41 \pm 1,93$ мкмоль/л. Однако индивидуальный анализ изменений оксида азота выявил разнонаправленные изменения уровня оксида азота в зависимости от фаз овариально-менструального цикла. У 70% обследованных женщин уровень оксида азота в фолликулярную фазу ($23,06 \pm 1,72$ мкмоль/л) был выше по сравнению с лuteиновой, когда концентрация суммарных стабильных метаболитов NO соответствовала $18,63 \pm 1,66$ мкмоль/л ($p < 0,001$). У 30% женщин наоборот наблюдалась более высокая концентрация NO в лuteиновую фазу ($27,3 \pm 3,064$ мкмоль/л) и более низкая – в фолликулярную фазу ($18,83 \pm 1,78$ мкмоль/л, $p < 0,01$).

Работа поддержана грантом «Молодые ученые Поморья», проект №10-2012-04а

Выражаю благодарность научному руководителю проф., д.б.н. Н.А. Бебяковой за помощь в подготовке тезисов доклада.

ВЛИЯНИЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ

*О.Е. Фадюкова, Г.М. Наумова, В.Б. Кошелев, А.В. Приезжев,
А.Е. Луговцов, Ю.С. Самсонова, Ч.Л. Чен¹, Е.В. Переведенцева¹
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва,
Россия; ¹Национальный Донг-Хва университет, Хуалинь, Тайвань*

В последние годы показана перспективность использования углеродных наночастиц (НЧ), таких как наночастицы алмаза (НЧА) и фуллерены (ФЛ), в биомедицинских исследованиях, так как они не обладают цитотоксичностью, способны к люминесценции, а также могут использоваться для целенаправленной доставки лекарств и т.д. Однако НЧ или их коньюгаты (например, с лекарствами), вводимые в кровеносную систему, могут влиять на микрореологические свойства крови (агрегацию и деформируемость эритроцитов), и вследствие этого, на микроциркуляцию и состояние организма в целом. Цель настоящей работы – исследование влияния НЧА и ФЛ, обладающих различными размерами и свойствами поверхности, в разных концентрациях на способность эритроцитов деформироваться в сдвиговом потоке и агрегировать в пробе крови *in vitro*.

Для определения микрореологических характеристик эритроцитов использовали лазерный агрегометр-деформометр эритроцитов «РеоАДВ-КФ» (ООО «РеоМедЛаб», Россия). Образцы свежей крови крыс, стабилизированной ЭДТА (2 мг/мл), инкубировали с НЧА (размеры 5–100 нм, 15 и 33 мкг/мл) и ФЛ (фуллеренол, 0,1–5 мг/мл) в течение 40–60 мин *in vitro* и затем определяли деформационные и агрегационные характеристики эритроцитов. Мы получили, что при определённых концентрациях наночастицы влияют как на деформируемость, так и на кинетику агрегации эритроцитов в экспериментах *in vitro*. НЧА в исследуемых концентрациях не оказали значимого влияния на эти показатели. ФЛ значительно уменьшил индекс деформируемости эритроцитов крыс на 8–23% в диапазоне скоростей сдвига от 97 до 4500 с⁻¹ ($p<0.05$) при концентрации 5 мг/мл и увеличил время образования линейных агрегатов на 35% при концентрации 0,5–5 мг/мл.

Полученные *in vitro* результаты показывают необходимость дальнейшего изучения влияния НЧ на реологические свойства крови в экспериментальных исследованиях *in vivo* перед тем, как делать обоснованные заключения о возможности применения этих частиц в медицинской практике.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 12-02-01329-а.

ДИЛАТАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ КРЫС ДИОКСИДОМ АЗОТА

A.N. Федин (Fedin_Anatoliy_N@mail.ru)

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

В патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) важную роль играют сосудистые нарушения (Burger, 2009), которые определяются разбалансом выделения эндотелием вазодилататорных и вазоконстрикторных веществ (Yang, 2008; Zakynthinos_2011). Механизмы влияния ХОБЛ на дисфункцию сосудов полностью не изучены. На модели ХОБЛ на крысах, полученной ингаляцией диоксида азота в течение 15, 30, 45 и 60 дней, изучали влияние вазодилататоров: агониста бета-адренорецепторов изопротеренола (ИПТ; 0,1–10 мкг), донора окиси азота нитросорбита (НС; 0,1–100 мкг), ацетилхолина (АХ; 1–1000 мкг), активатора С-волосков капсаицина (КЦ; 1–100 мкг), кортикоステроида беклометазона (БМ; 0,1–10 мкг) и блокатора Ca^{2+} -рецепторов верапамила (ВП; 10 мкг) на тонус изолированных артерий легких. Для увеличения тонуса через ванночки с сосудами перфузировали агонист альфа-адренорецепторов фенилэфрин (ФЭ, 5 мкг/мл). У интактных животных вазодилататоры вызывали дозо-зависимое снижение тонуса сосудов. Наибольшую чувствительность артерии проявляли к ИПТ. В дозе 0,1 мкг он вызывал расслабление гладкой мышцы до $43,1 \pm 2,6$ мг. АХ вызывал подобные эффекты в дозе почти на 2,5; КЦ и БМ на порядок, а НС на 0,7 порядка выше. После 15 дней ингаляции крыс дилатационный эффект низких доз исследуемых веществ практически не менялся. Только 0,1 мкг БМ усиливал расслабление (с $30,3 \pm 1,8$ до и $44,8 \pm 2,3$ мг после ингаляции). Эффект высоких доз у БМ не изменялся, а у ИПТ и НС был меньше, чем до ингаляции. После 60 дней ингаляции величина расслабления, вызываемая вазодилататорами, снижалась, пропадала дозо-зависимость, но чувствительность легочных артерий практически не менялась. Наибольшие изменения имели место при использовании высоких доз препаратов. Величина увеличения тонуса фенилэфрином и величина расслабления, вызываемая ВП, достоверно уменьшалась только после 60 дней ингаляции. Заключили, что ингаляция крыс диоксидом азота приводит к нарушению практически всех медиаторных систем легочных артерий и к снижению влияния вазодилататоров на тонус сосудов.

ПРОДУКЦИЯ ВАЗОАКТИВНЫХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ У МУЖЧИН С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ

O.M. Феликсова (felix2510@yandex.ru)

Северный государственный медицинский университет,
Архангельск, Россия

В регуляции периферического сосудистого тонуса важнейшую роль играют вазоактивные эндотелиальные системы – оксид азота, выступающий как вазодилататор, и эндотелин-1, характеризующийся вазоконстрикторным действием. Современные исследования влияния этих факторов на гемодинамику главным образом сосредоточены в области изучении патологических состояний. При этом исходное состояния вазоактивных эндотелиальных систем у здоровых молодых лиц остается неизученным. Цель исследования – выявление взаимосвязи между продукцией вазоактивных эндотелиальных факторов и гемодинамикой у лиц с различной соматической конституцией.

Обследовано 110 молодых мужчин в возрасте 18–25 лет: проведены антропометрические измерения с определением типа соматической конституции по В.В. Бунаку, тонус сосудов оценивали по данным периферической реовазографии до и после пробы с дозированной физической нагрузкой (проба Мартине).

Среди обследованных 42% составили лица с грудным соматотипом, 23% – брюшным, 15% – мускульным и 20% – неопределенным. Нормотоническая реакция сосудов на нагрузку наблюдалась у 54% обследуемых, причем она преобладала у лиц с грудным и мускульным соматотипом. Гипертоническая реакция преобладала у лиц с брюшным соматотипом (54%).

Средний уровень ЭТ-1 составил $0,465 \pm 0,032$ фмоль/мл. Достоверно более высокие показатели наблюдались у лиц с брюшным соматотипом $0,593 \pm 0,047$ фмоль/мл по сравнению со всеми остальными. Средний уровень оксида азота по стабильным метаболитам составил $27,32 \pm 1,67$ мкмоль/л. Достоверных различий по уровню оксида азота у мужчин с различными соматотипами выявлено не было, но более низкие значения встречались у лиц с брюшным соматотипом.

Таким образом, установлена взаимосвязь между типом конституции и продукцией эндотелиальных факторов. У лиц с брюшным соматотипом уровень эндотелина-1 достоверно отличался от его содержания у лиц с другими соматотипами. Лица данного соматотипа имеют пониженный уровень оксида азота, поэтому процессы регуляции сосудистого тонуса у них менее сбалансированы.

Работа поддержана грантом «Молодые ученые Поморья», проект №10-2012-04а.

**ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
КОРТИКОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ФАКТОРА:
УЧАСТИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ**

Л.П. Филаретова (filaretovalp@yandex.ru),

Т.Р. Багаева, М.А. Мязина, О.Ю. Морозова

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

В отличие от большого количества публикаций о вкладе кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) в механизмы патологического влияния стресса на желудочно-кишечный тракт гораздо меньше работ, демонстрирующих физиологическое действие КРФ на желудочно-кишечный тракт. Среди них в небольшом количестве работ приводятся данные о гастропротективном действии КРФ. Однако результаты этих работ не подтверждают участия глюококортикоидных гормонов в реализации гастропротективного действия КРФ. Тем не менее, результаты наших исследований о гастропротективном действии глюококортикоидных гормонов, продуцирующихся при стрессорной активации гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы, позволяют такое участие предполагать. Задача настоящей работы заключалась в проверке этого предположения. В экспериментах на крысах Спрейг–Доули мы изучали участие глюококортикоидных гормонов в обеспечении защитного действия КРФ на слизистую оболочку желудка от повреждений, индуцированных 3 ч стрессором (иммобилизацией при температуре 10°C) или индометацином (35 мг/кг, подкожно, в течение 4 ч). Введение КРФ (1.25 мкг/кг, внутрибрюшинно, за 30 мин до начала ультцерогенного воздействия) приводило к быстрому повышению содержания кортикостерона в плазме крови и значительному уменьшению площади эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка, индуцированных как иммобилизацией, так и индометацином. Чтобы оценить вклад глюококортикоидных гормонов в гастропротективный эффект КРФ, образование эрозий исследовали в условиях ингибирования синтеза кортикостерона метирапоном (30 мг/кг) или блокады глюококортикоидных рецепторов их антагонистом RU-38486 (20 мг/кг). Метирапон вызывал угнетение продукции кортикостерона, продуцирующегося в ответ на введение КРФ, и значительно ослабляя или предотвращая гастропротективное действие КРФ. Введение антагониста глюококортикоидных рецепторов RU-38486 также ослабляло или устраняло защитное влияние КРФ на слизистую оболочку желудка. Результаты демонстрируют возможность гастропротективного действия КРФ при его периферическом введении в малых дозах и свидетельствуют о том, что глюококортикоидные гормоны, продуцирующиеся в ответ на введение КРФ, могут принимать участие в обеспечении его гастропротективного действия.

Работа поддержана Программой Президиума РАН 7П и грантом РФФИ №10-04-00605.

**ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ НЕЙРОНОВ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ЧАСТИ
МЕТАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ
МЕСТНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА**

Л.В. Филиппова, А.А. Быкова (karsa.alja@gmail.com),

Е.Ю. Быстрова, А.Д. Ноздрачев

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

Взаимодействие между энтеральными нейронами и микроорганизмами может быть основой для стимуляции нейроиммуномодулирующих механизмов, принимающих участие в кишечном гомеостазисе. Известно, что важная роль в противоинфекционной защите принадлежит системе врожденного иммунитета и одному из важнейших ее компонентов – Толл-подобным рецепторам (TLR), которые в ответ на инфекционные агенты запускают каскад внутриклеточных сигнальных путей, приводящих к продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и хемокинов, и реализации воспалительного ответа. С целью выяснения возможного участия энтеральных нейронов в этих процессах исследовали экспрессию рецепторов TLR4 в нейронах мозговидного и подслизистого сплетений различных отделов кишки крыс линии Спрэг–Доули, которую выявляли имmunогистохимически.. Для оценки интенсивности окрашивания проводили морфометрические исследования с использованием конфокального лазерного сканирующего микроскопа LSM 710 фирмы Carl Zeiss (Центр коллективного пользования «Конфокальная микроскопия» ИФ РАН) и программы компьютерного анализа изображений ImageJ. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы Statistica 6.0. Для сравнения отдельных групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Результаты проведенного исследования показали, что TLR4-иммунореактивные нейроны и нервные волокна присутствуют в подслизистом и мышечном слоях всех изученных участков кишки. При этом двенадцатиперстная кишка по сравнению с другими участками оказалась наиболее плотно иннервирована TLR4-иммунореактивными клетками. На каждом 20 мкм срезе в межмышечном сплетении двенадцатиперстной кишки обнаруживалось от 40 до 130 TLR4-иммунореактивных клеток, в подслизистом сплетении – от 30 до 110. В тощей кише их число в обоих сплетениях не превышало 40. В мышечном и подслизистом слое ободочной кишки в среднем присутствовало по 50 окрашенных нейронов. По критерию Манна–Уитни ($P \leq 0.05$) число TLR4-иммунореактивных клеток в двенадцатиперстной кише достоверно больше, чем в тощей и толстой. Таким образом, выявлена определенная тенденция к уменьшению числа экспрессирующих TLR4 нейронов от проксимального к дистальному

отделу кишки. Наличие экспрессии Толл-подобных рецепторов в нейронах энтеральной части метасимпатической нервной системы свидетельствует о том, что нервные клетки, по-видимому, способны напрямую участвовать в быстрых защитных механизмах кишечной стенки, типа активации локального аксон-рефлекса и высвобождения различных медиаторов и нейропептидов в ответ на местный патологический процесс.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 12-04-00665.

**ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС, ОБЩЕБИОЛОГИЧЕСКАЯ
ДЕГРАДАЦИЯ И САНОКРЕАТОЛОГИЯ**

Ф.И. Фурдуй (valentina.ciochina@gmail.com),

В.К. Чокинэ, В.Ф. Фурдуй, Л.Ф. Вуду, Е.И. Штирбу, Е.А. Огородникова,

Г.А. Вуду, Т.С. Бешетя, З.Б. Георгиу, А.И. Бодруг

Институт физиологии и санокреатологии АН Молдавии,

Кишинев, Молдавия

Многолетние исследования Института физиологии и санокреатологии Академии наук Молдавии в области стресса показали, что хронический относительно умеренный стресс вызывает преждевременную диминуцию функций жизненно важных органов и преждевременное старение. Об этом свидетельствуют: 1) опыты на крысах, подвергнутых относительно умеренному хроническому стрессированию (плавание в воде с температурой 28 °C с грузом, по 60 мин 3 раза в день на протяжении 30 дней), которые выявили преждевременную диминуцию функций коры надпочечников и потерю веса в среднем на 35%, уменьшение времени выживания при плавании до исчезновения, дистрофические и некротические очаги в сердце, надпочечниках, почках, аспермию, снижение воспроизводительной функции самок, 2) исследования на людях, установившие, что большая часть современного населения ведет симпатикотонический образ жизни, чем и обусловлено за последнее время увеличение процента людей, находящихся в состоянии стресса: если в 1975 г. стресс выявлялся у 58% обследованных, в 1995 г. – у 85%, то в 2005 г. – уже у 95%; показавшие, что с 1970 по 2000 г. показатели человеческой спермограммы резко ухудшились: средний объем эякулята снизился с 3,79 до 3,20 мл, концентрация сперматозоидов – с 125,4 млн/мл до 76 млн/мл, а процент сперматозоидов с двумя головками увеличился с 0,52 до 1,62; выявившие преждевременную диминуцию репродуктивной системы у женщин до 25–35 лет; подтвердившие факт «омоложения» заболеваний – у 80% детей школьного возраста обнаруживаются нарушения сердечнососудистой системы и наступления смерти не столько вследствие

старости, сколько болезней; засвидетельствовавшие увеличение в последние 50-100 лет доли хронических заболеваний до 77% в общей структуре заболеваемости и пр.

Решение проблемы преждевременной общебиологической деградации организма человека и фортификации здоровья, возможно, как показали исследования Института физиологии и санокреатологии, за счет развития новой области биомедицины – санокреатологии, которая разрабатывает теорию и практику целенаправленного формирования и поддержания здоровья от периода закладки гамет до наступления старости в соответствии с условиями жизнедеятельности человека.

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ СЕТЧАТКИ, ЭПИФИЗА И ТИМУСА В РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

B.X. Хавинсон^{1,2}, Н.С. Линькова² (miayy@yandex.ru),

В.О. Полякова², В.Е. Проняева²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия

Эпифиз (шишковидная железа) представляет собой центральный орган, осуществляющий поддержание гомеостаза в нейроиммunoэндокринной системе. Его важнейшей функцией с точки зрения висцеральной регуляции является синхронизация различных биологических ритмов организма на различных уровнях его организации. На молекулярном уровне этот механизм во многом осуществляется за счет синтезируемого пинеалоцитами гормона мелатонина (МТ). В последние годы было установлено, что синтез МТ и рецепторы к нему локализованы в различных органах и тканях, в том числе в сетчатке и тимусе. Этот факт дает возможность связать сетчатку, эпифиз и тимус в единую систему, участвующую в регуляции висцеральных функций организма на тканевом и молекулярном уровне. Так, фоторецепторы сетчатки реагируют на интенсивность освещенности и продолжительность светового дня, и передавая сигнал через нейроны ретино-гипоталамического тракта и супрахиазматические ядра, стимулируют высвобождение норадреналина из симпатических нервных волокон в паренхиму эпифиза, что, в свою очередь, стимулирует синтез МТ пинеалоцитами. Известно, что эпифизарный МТ способен стимулировать пролиферацию и функциональную активность иммунных клеток тимуса. Установлено, что 20% эпифиза составляет лимфоидная ткань, тогда как в тимусе верифицирован синтез МТ и его предшественника серотонина. Старение нейроиммunoэндокринной системы носит гетерогенный характер, однако,

снижение функциональной активности хотя бы одного из звеньев системы сетчатка-эпифиз-тимус неизбежно приводит к нарушению гомеостаза в остальных органах. Созданные в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии короткие пептиды способствуют восстановлению функций висцеральной регуляции при старении организма. Так, тетрапептид АЕ-0 способствует восстановлению синтеза МТ в эпифизе и стимулирует функциональную активность нейронов сетчатки, а дипептид АД-7 стимулирует дифференцировку ретинальных нейронов и Т-клеток тимуса. Эти факты свидетельствуют о тесной взаимосвязи сетчатки, эпифиза и тимуса на уровне регуляции экспрессии сигнальных молекул и их единстве в рамках нейроиммунноэндокринной и висцеральной систем.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ТЕТРАПЕПТИДА

В.Х. Хавинсон^{1,2} (ibg@gerontology.ru), П.П. Якущени³, С.И. Тарновская²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН;

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии; ³Санкт-Петербургский политехнический университет, Санкт-Петербург, Россия

Пептид Ala-Glu-Asp-Gly увеличивает среднюю и максимальную продолжительность жизни, активирует синтез мелатонина, стимулирует дифференцировку клеток и повышает активность теломеразы. Пептид способен проникать в ядро и ядрышко клетки. Построение молекул и расчеты основных параметров молекулярной механики (число водородных связей, электростатические взаимодействия, энергия связывания комплекса ДНК-пептид) проводили в силовом поле AMBER99. Энергетически выгодные конформации молекулы Ala-Glu-Asp-Gly вычисляли методом молекулярной динамики, где температура системы составляла 1000 °К, затем 100 °К и через 200 шагов – 0 °К. Оптимизацию геометрии молекулы проводили при градиенте минимизации 0,05 ккал/Å·моль. Влияние растворителя учитывали в генерализованном борновском приближении с внутренней константой 1, а внешней 80. Энергию связывания пептида с последовательностью ДНК 5'ATTC3' (ккал/моль) рассчитывали как разность энергий отдельных молекул ДНК и пептида и комплекса ДНК-пептид. Найденные конформеры Ala-Glu-Asp-Gly имеют β-структуру и относятся к развернутому типу пептидных конформаций. При взаимодействии тетрапептида Ala-Glu-Asp-Gly с последовательностью 5'ATTC3' и комплементарной ей 3'TAAAG5' найдена сеть 4 водородных

связей, образованная атомами кислорода основной цепи аланина и азотосодержащего фрагмента аденина, карбоксильной группой боковой цепи глутаминовой кислоты и азотосодержащего фрагмента тимина, карбоксильной группой боковой цепи аспарагиновой кислоты и азотосодержащего фрагмента аденина и карбонильной группой основной цепи глицина и атомом кислорода. Энергия связывания пептида составила 10,3 ккал/моль. Предложенная модель может быть полезна для установления механизмов биологической активности коротких пептидов, количественной оценки их предполагаемой активности и направленного поиска новых веществ с заданными фармакологическими свойствами.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ РЕАКЦИИ СОСУДОВ МОЗГА В АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА

Я.А. Хананашвили (*kutais@yandex.ru*), А.Э. Амамчян

Ростовский государственный медицинский университет,

Ростов-на-Дону, Россия

Одной из современных проблем физиологии представляется исследование закономерностей функционирования висцеральных систем в антенатальный период развития организма. В этот период онтогенеза самого пристального внимания заслуживает выяснение механизмов регуляции мозгового кровообращения, поскольку кровообеспечение нервной ткани служит непременным условием нормального созревания мозга, а нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока (МПК) является инициальным фактором гипоксически-ишемических повреждений мозга плода. С учетом вышеизложенного, целью исследования явилась оценка характера регуляторных реакций средней мозговой артерии (СМА) плода во II и III триместрах физиологически протекающей беременности при функциональной пробе (ФП) с задержкой дыхания. Реактивность сосудов плода оценивали путем допплерометрии кровотока с помощью ультразвукового аппарата «TOSHIBA SSA-340A». Для оценки МПК рассчитывали плацентарный коэффициент (ПК), а характер реагирования СМА определяли на основе коэффициента реактивности (КР). В общей сложности исследованы плоды 62 женщин во II триместре беременности и 52 – в III триместре беременности. Было установлено, что ФП сопровождалась чаще уменьшением ПК (58,1% во II триместре и 55,8% – в III триместре), реже его увеличением (41,9% во II триместре и 44,2% – в III

триместре). Проведенный при этом анализ регуляторных реакций СМА позволил установить, что в большинстве случаев наблюдалось снижение КР. Так, во II триместре при уменьшении величины ПК КР в среднем составил $0,78 \pm 0,027$, а при увеличении – $0,85 \pm 0,025$. В III триместре при уменьшении ПК КР составил $0,82 \pm 0,024$, а при увеличении – $0,72 \pm 0,077$. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в условиях физиологически протекающей беременности сосудистая система мозга плода обладает достаточными механизмами регуляции кровотока, исследование субстрата и природы которых видится целью ближайшей перспективы.

**ОСНОВАТЕЛЬ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ ФИЗИОЛОГОВ БУКОВИНЫ
ПРОФЕССОР ЯКОВ ДАВИДОВИЧ КИРШЕНБЛАТ
(К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

Г.И. Ходоровский, В.О. Куровская (valolkur@mail.ru)

Буковинский государственный медицинский университет,
Черновцы, Украина

Яков Давидович Киршенблат родился 5 августа 1912 г. в г. Тифлисе в семье врача. С 1929 г. обучался на биологическом факультете Ленинградского государственного университета, который окончил досрочно в 1932 г. Работал научным сотрудником во Всесоюзном институте животноводства. С 1935 по 1937 г. – аспирант Ленинградского государственного университета. В 1938 г. защитил кандидатскую диссертацию. С октября 1935 г. до начала Отечественной войны работал ассистентом, старшим преподавателем кафедры зоологии беспозвоночных Ленинградского университета.

В первые дни войны вступил добровольцем в Народное ополчение. Был командиром санитарного взвода медико-санитарного батальона, врачом-лаборантом клинической лаборатории эвакогоспиталя. В октябре 1942 г. поступил на лечебный факультет I Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова, который окончил в 1948 году. С февраля 1946 по август 1953 г. работал старшим научным сотрудником, заведующим кабинетом эндокринологии Института акушерства и гинекологии АМН СССР. В 1951 г. в Ленинграде защитил докторскую диссертацию «Гормональная и нервная регуляция функций яичников (экспериментальные исследования)».

В 1954 г. ученый совет Черновицкого медицинского института избирает профессора Я.Д. Киршенблата заведующим кафедрой нормальной физиологии. На этой должности он плодотворно работал четверть

столетия. Основным направлением научной деятельности кафедры все эти годы была и остаётся проблема нейрогормональной регуляции жизнедеятельности организма. Яков Давидович был новатором в использовании электрофизиологических методов и стереотаксической техники в научной работе, ввёл термин «тelerгоны» – химические средства воздействия животных. Им создана школа эндокринологов, представители которой работали на всей территории бывшего СССР и в других странах. Я.Д. Киршенблат подготовил 17 кандидатов и докторов наук, он автор 3 учебников, 3 монографий и 155 научных работ. Чрезвычайно работоспособный, целеустремлённый, точный, утонченный интелигент, исключительной порядочности, он прививал такие качества и своим ученикам.

Заслуги Я.Д. Киршенблата высоко оценены: он был награжден орденом «Знак почета», многими медалями, избран депутатом Черновицкого горсовета. Имя ученого занесено в книгу основателей научных школ Буковинского государственного медицинского университета, в его честь названа кафедра физиологии, учреждена ежегодная студенческая стипендия.

УЧАСТИЕ СЕРОТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ СТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО ЯДРА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА (ДЯТН)

Л.И. Хожсай (astarta0505@mail.ru), В.А. Отеллин

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

Система разных популяций нейронов ДЯТН включается во многие ритмические орально-моторные движения, такие как сосание (во время вскармливания новорожденных), жевание, глотание и дыхание (через связи с респираторной сетью нейронов продолговатого мозга) и т.д.. Несмотря на очевидную значимость функциональной координации этих ритмических действий, структурно-пространственная организация и развитие этой системы остаются недостаточно изученными. Присутствие в ядре отдельных серотонинергических нейронов и рецепторов 5-HT1A и 5-HT2A предполагает участие серотонина в модуляции его функций, при этом роль серотонина в развитии и становлении ДЯТН практически не изучалась. Цель работы – исследовать формирование ДЯТН в неонатальный период у крысят с нарушением развития серотонинергической системы. Снижение уровня серотонина обеспечивали применением парахлорфенилаланина, который вводили беременным самкам линии Wistar во второй половине пренатального развития. Исследование головного мозга проводили у животных в ранний постнатальный период (P5, P10 и P20). В качестве контроля использовали головной мозг крысят соответствующих сроков развития, полученных от интактных самок. Результаты показали, что

изменения в структурной организации ДЯТН у животных, испытывавших недостаток серотонина в пренатальный период, выявляются уже на 5 постнатальные сутки. В отличие от контроля мотонейроны имели меньшие размеры клеточных тел, ближе располагались друг к другу, что косвенно свидетельствует о недостаточности развития нейропиля, у части нейронов отмечена частичная потеря вещества Нисселя. Во всех частях ДЯТН, особенно в вентромедиальной части, присутствовали погибающие нейроны с признаками гиперхроматоза. С увеличением постнатального возраста (к П20) в ДЯТН численность моторных нейронов снижалась в результате постепенного усиления клеточной гибели. Одновременно с дегенерацией мотонейронов наблюдался астроцитарный глиоз. Полученные данные свидетельствуют о значительной роли серотонина в период развития и становления ДЯТН.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 12-04-00658

**ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ИМПУЛЬСЫ И БЕЛОК-БЕЛКОВЫЕ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В КОНТРОЛЕ ПРОЦЕССОВ
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

*М.О. Хотянович¹ (pochta_margo@mail.ru),
П.Г. Молчанов^{1,2}, И.В. Стрижак¹, А.А. Денисов^{1,2}, Ю.Г. Шанько³,
С.Н. Черенкевич², Ю.П. Стукач^{1,2}, В.А. Кульчицкий¹*

¹Институт физиологии НАН Белоруссии; ²Белорусский государственный университет; ³Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Белоруссия

Процесс культивирования стволовых клеток для репарации органов висцеральной и соматической сферы предполагает целенаправленную дифференцировку клеток в определенном направлении. Для реализации процессов дифференцировки на стволовые клетки воздействуют с помощью регуляторных субстанций, которые взаимодействуют, в том числе и с белками, экспрессируемыми культивируемыми клетками. Полученные из жировой ткани мезенхимальные стволовые клетки культивировали в среде Dulbecco's Modified Eagle's Medium, которую на следующем этапе исследований заменяли на среду Neurocult. В одной серии опытов в качестве эндогенных биорегуляторов использовали мозг-производный нейротрофический фактор в концентрации 20 нг/мл, 1мM 5-азаситидин и 1мкМ ретиноевую кислоту. В другой серии экспериментов культивирование клеток в среде Neurocult совмещали с воздействием на клетки электрическими импульсами, амплитудно-частотные характеристики которых ассоциируются с ритмами головного мозга (пачки из 10 импульсов, 0,9 В, 10 Гц). Через 3, 5, 7 дней культивирования

имплантировали клетки разных серий в предварительно разрушенный участок прецентральной извилины головного мозга крысы. За несколько операционных дней формировали группы для исследований, в каждой из которых было по 6 крыс. При сопоставлении эффектов восстановления двигательной активности крыс в крестообразных лабиринтах (программа Plus-Maze, Stoelting, США) после имплантации мезенхимальных стволовых клеток в разрушенный участок мозга установлены достоверные различия в проявлении reparatивных процессов между сериями опытов, в одной из которых клетки культивировали в среде с добавлением регуляторных факторов, а в другой, клетки помимо белковых регуляторов дифференцировки испытывали воздействие физического фактора. Восстановление двигательных функций происходило быстрее в группе крыс, которым имплантировали клетки после воздействия физического фактора, амплитудно-частотные характеристики которого соответствовали эндогенным ритмам мозга.

МЕХАНИЗМЫ МОДУЛЯЦИИ ЭКЗОКРИННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ СВОБОДНЫМИ АМИНОКИСЛОТАМИ ПИЩИ

Р.П. Хропычева (khropycheva@mail.ru), Ю.В. Андреева

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

Исследования последнего десятилетия выявили разнообразные мембранные рецепторы, имеющие сродство к свободным аминокислотам пищи, не только во вкусовых почках на языке, но и в слизистой оболочке, выстилающей пищеварительный тракт, включая желудок. В частности, на апикальной поверхности экзокринных и эндокринных клеток желудочных желез экспрессируются рецепторы, распознающие глутамат (mGluR), ароматические аминокислоты (CaSR), а также receptor GPRC6A, взаимодействующий с более широким набором аминокислот. Задачей работы была оценка роли свободного глутамата натрия (Na-Glu) и фенилаланина (L-Phe) в регуляции желудочной фазы желудочной секреции, а именно: продукции кислоты, бикарбонатов и пепсиногена, а также уровня гастрина 17 и соматостатина в крови. Исследование проводили на наркотизированных самцах крыс линии Спраг-Доули при полостной перфузии желудка *in situ* физиологическим раствором, либо изотоническими растворами аминокислот при pH 4. Секрецию кислоты, бикарбонатов и пепсиногена определяли в оттекающем из желудка перфузате. Концентрацию гормонов измеряли с помощью ELISA в пробах

портальной крови. Перфузия желудка в течение 40 минут 50 мМ растворами Na-Glu, либо L-Phe, а также 10% смесью из 17 пищевых аминокислот (ElentalTM), не содержащей L-Glu, активировала секрецию пепсингена, но мало влияла на продукцию кислоты и бикарбонатов. Внутрижелудочная аппликация смеси аминокислот, но не Na-Glu и L-Phe по-отдельности, вызывала повышение уровня гастрин 17 и соматостатина в портальной крови. Добавление Na-Glu, но не L-Phe, к смеси аминокислот приводило к ингибированию продукции соматостатина, что хорошо согласуется с литературными данными о существовании специфических mGluR, связанных с Gi белками, на мембранах синтезирующих соматостатин D-клеток желудка. Возможно, что угнетение секреции соматостатина в ответ на внутрижелудочную аппликацию Na-Glu является механизмом, посредством которого Na-Glu модулирует желудочную фазу секреции.

Работа поддержанна компанией Аджиномото (Япония).

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ АОРТЫ К ДЕЙСТВИЮ АДРЕНАЛИНА И ПАПАВЕРИНА ПОД ВЛИЯНИЕМ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА

Д.Н. Худавердян (normphys_egmu@yahoo.com),

А.В. Минасян, А.К. Гамбарян, К.Г. Дилярян, А.С. Тер-Маркосян

Государственный медицинский университет им. М. Гераци,

Ереван, Армения

Ранее полученные нами (Худавердян, Чурсина, 1987–1996) и подтвержденные другими исследователями (Kosch, Hauberg, 2000; Simonetti, Mohaupt, 2007) данные о нарушении гемодинамики в условиях гипо- и гиперпаратиреоидных состояний, явились основой для проведения настоящего исследования по изучению влияния ПТГ на реактивность аорты к действию классического эндогенного стимулятора сократительной способности сосудов – адреналина и экзогенного – папаверина. Объектом исследования служили аортальные кольца, полученные у интактных беспородных крыс. С использованием метода изолированных органов, до и после добавления в инкубационную среду Кребса–Хенселейта паратгормона (10^{-10} M; «Sigma»), производилась регистрация сократительной способности колец аорты в ответ на добавление в среду адреналина (10^{-5} M) и папаверина (10^{-4} M).

Амплитуда (сила) сокращения препаратов в ответ на введение адреналина оценивалась в абсолютных величинах (см) от исходного нулевого уровня, а эффект расслабляющего действия папаверина – по

уменьшению амплитуды (в %), вызванного адреналином максимального сокращения, принимаемого за 100%. Длительность сокращения и расслабления оценивалась в минутах. Исследования показали, что на фоне добавления ПТГ наблюдается достоверное снижение индуцированной адреналином сократительной способности колец аорты по сравнению с интактными животными ($4,65 \pm 0,57$ см против $15,6 \pm 0,74$ см в контроле, $p < 0,05$), а эффект расслабления становится более выраженным ($89 \pm 7\%$ против $76 \pm 4\%$ в контроле, $p < 0,05$). Длительность сократительных эффектов возросла до $15,88 \pm 1,23$ мин. против $13,8 \pm 1,58$ мин. в контроле ($p < 0,05$), а расслабляющие эффекты укоротились до $14,12 \pm 1,15$ мин. против $16,76 \pm 1,35$ мин. в контроле ($p < 0,05$). Сделано заключение о способности ПТГ изменять реактивность сосудов к действию эндогенных и экзогенных факторов регуляции их сократительной способности. Анализ полученных данных и их сопоставление с результатами предварительных исследований по использованию в аналогичных условиях верапамила и фосфодиэстеразы позволяет заключить, что обнаруженные эффекты опосредуются через кальций- и ц-АМФ-зависимые механизмы. Обнаруженный реакторный эффект паратормона в отношении адреналина и папаверина следует учитывать в алгоритме терапевтических мероприятий в клинике гипо- и гиперпаратиреоидных состояний.

ГУМОРАЛЬНЫЕ КОНСТРИКТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ НА ФОНЕ БЛОКАДЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

Т.Ю. Цвященко (tatiana.cuya@gmail.com), Е.Ю. Борюшкин, Ю.А. Кудряшов
НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Исследования проведены в острых опытах на кошках, наркотизированных уретаном (1 г/кг, в/в). О реакциях венозных сосудов задней конечности кошки судили по изменениям перфузионного давления, а сдвиги ёмкости учитывали по изменению венозного кровенаполнения. Показано, что блокада выделения эндотелиальных факторов вызывает увеличение констрикторных реакций на норадреналин и ангиотензин глубоких и поверхностных вен задней конечности кошки. Физико-химическая дезэндотелизация этанолом и химическая экзогенным гемоглобином приводила к увеличению констрикторных реакций на норадреналин и ангиотензин глубоких и подкожной вен задней конечности кошки, в результате блокады выделения венозными эндотелиоцитами факторов расслабления. Блокаторы кальциевых каналов верапамил и нифедипин приводили к понижению констрикторных реакций поверхностных и глубоких венозных сосудов задней конечности кошки

независимо от функциональной полноценности венозных эндотелиоцитов. Химическая дезэндотелизация экзогенным гемоглобином и физико-химическая этанолом приводила к возвращению констрикторных реакций изолированной *in situ* большой подкожной вены задней конечности на норадреналин и ангиотензин II к исходному уровню, который был до их понижения блокатором кальциевых каналов верапамилом или нифедипином. Констрикторные (норадреналин, ангиотензин II) реакции поверхностной вены задней конечности *in vivo*, также как и в исследованиях на изолированной большой подкожной вене, при действии антагониста кальция нифедипина понижались, а при последующем торможении эндотелиальных факторов экзогенным гемоглобином возвращались к исходному уровню и даже превышали его. Реакции глубоких вен задней конечности кошки, вызванные норадреналином и ангиотензином II, при действии антагониста кальция нифедипина понижались, но после торможения выделения эндотелиальных факторов этанолом не возвращались к исходному, до действия блокатора кальциевых каналов, уровню. Феномен возвращения констрикторных реакций к исходному уровню (имевшему место до действия блокаторов кальциевых каналов) имеет органную специфичность, то есть проявляется в опытах на подкожной вене задней конечности и не проявляется на глубоких.

РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО БАРОРЕЦЕПТОРНОГО РЕФЛЕКСА В ДОЛГОВРЕМЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

В.А. Цырлин (tsyrlin@almazovcentre.ru)

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия

Представлены результаты исследования, показавшие, что как у нормотензивных крыс линии Wistar, так и у крыс с модельюированной рено-васкулярной гипертензией величина артериального барорецепторного рефлекса в течение суток обратно коррелирует с уровнем артериального давления. Экспериментальная рено-васкулярная гипертензия («две почки-один зажим») наблюдается только у крыс с низкой исходной величиной артериального барорецепторного рефлекса. Рено-васкулярная гипертензия сопровождается у крыс линии Wistar усилением электрической активности симпатического нерва. У крыс с нарушенным барорецепторным рефлексом наложение зажима на почечную артерию всегда вызывает повышение артериального давления в течение длительного времени. Постулируется, что артериальный барорецепторный рефлекс принимает участие в долговременной регуляции артериального давления и препятствует его длительному повышению при возмущающем воздействии.

**ЛОКОМОЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
ЭРИТРОЦИТОВ ЛЯГУШКИ ПРИ РАЗНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ И
ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИНКУБАЦИИ**

С.Д. Чернявских (Chernyavskikh@bsu.edu.ru),

Нгуен Тхи Тьук, То Тхи Бик Тхуи

Белгородский государственный национальный исследовательский
университет, Белгород, Россия

В опытах *in vitro* изучали влияние температуры (22, 37 и 42°C) и длительности инкубации (2, 4, 6 и 8 ч) на миграционную активность и резистентность ядерных эритроцитов лягушки озёрной *Rana ridibunda*. Спонтанную локомоционную активность красных клеток крови изучали в тесте миграции под агарозой. Методом микроскопии определяли резистентные и разрушенные эритроциты. На окрашенных препаратах выбирали участок площадью 0,1 мм², подсчитывали процент гемолизированных клеток. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием специальных программ на персональном компьютере. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента ($p \leq 0,05$). При температуре 22°C самый высокий показатель площади миграции выявлен при 4-х часовой инкубации клеток, разница по сравнению с 2-часовой инкубацией составила 9%. При разной длительности инкубации в условиях комнатной температуры гемолиза эритроцитов не наблюдали. При 37°C увеличение времени инкубации клеток до 4 и 8 ч ведет к разрушению клеток и снижению площади миграции на 6% и 9% соответственно по сравнению с 2-часовой инкубацией. При данной температуре через 4 ч после начала инкубации было разрушено 64% клеток, через 8 ч – 67%. Инкубация клеток при температуре 42°C приводила к фазовым изменениям показателей площади миграции и температурного гемолиза эритроцитов: через 4 ч после начала инкубации по сравнению с 2 ч площадь локомоций снижалась на 9% и регистрировался гемолиз эритроцитов (87%), через 6 ч инкубации первоначально быстрое разрушение клеток сменялось временной инактивацией процесса гемолиза и увеличением площади локомоций на 7% по сравнению с 4 ч. При дальнейшем увеличении длительности инкубации (до 8 ч) при данной температуре наблюдалась тенденция к снижению показателей площади миграции и увеличению процента разрушенных клеток. Таким образом установлено, что с увеличением температуры инкубации снижается резистентность и локомоционная активность эритроцитов лягушки, при температуре 42°C наблюдается фазовый характер разрушения клеток.

**ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ФОРМИРОВАНИЕ И
ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**
B.K. Чокинэ (valentina.ciochina@gmail.com)
Институт физиологии и санокреатологии АН Молдавии,
Кишинев, Молдания

Решение основной задачи санокреатологии – целенаправленное формирование и поддержание здоровья человека предполагает не только раскрытие механизмов саногенной регуляции жизненно важных органов и систем, но и разработку методов и алгоритмов обеспечения саногенности функций жизненно важных органов в соответствии с возрастными периодами и условиями жизнедеятельности организма человека. Особое внимание санокреатология уделяет дыхательной системе, поскольку распространность респираторных заболеваний существенно превышает аналогичные показатели по болезням системы кровообращения (Чучалин, 2010) и что, согласно прогнозу экспертов ВОЗ, социальное бремя, связанное с группой хронических заболеваний дыхательных путей, будет возрастать в отличие от многих других распространенных заболеваний.

Институтом физиологии и санокреатологии АН Молдавии с учетом специфики механизмов регуляции дыхания в различных условиях жизнедеятельности организма и элементарной структурно-функциональной единицы вдоха и выдоха, структурно-функциональных систем регуляции дыхательного цикла в условиях полного покоя, при оперативной деятельности и произвольном формировании дыхания с позиции санокреатологии была разработана концепция повышения морффункционального статуса и поддержания саногенного уровня функциональной активности дыхательной системы, согласно которой целенаправленное влияние на структуру и функцию респираторной системы возможно осуществить в возрастной период постнатального морффункционального созревания системы респираторного цикла за счет периодических кратковременных динамических физических упражнений, интенсивность которых не должна превышать пределы, после которых нарушается процесс синхронного повышения функциональных параметров респираторной и сердечнососудистой систем, а поддержание функции этой системы в саногенных пределах – в возрастной период стабильного функционирования органов и систем, посредством специальных произвольных регулярных дыхательных упражнений, обеспечивающих поддержание морффункционального статуса легких, дыхательных мышц, диафрагмы и кровообращения легких, а также произвольную модификацию содержания O_2 и CO_2 , сочетаемые с динамическими физическими упражнениями, вызывающими координацию функций респираторной и сердечнососудистой систем.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДКРЕПЛЕНИЯ

П.Д. Шабанов (pdshabanov@mail.ru)

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Современные представления о центральных механизмах стресса базируются на концепции Г. Селье, согласно которой запускающую роль в стрессе выполняют гипоталамические структуры мозга и гормоны передней доли гипофиза. Ведущее значение в этом отводят кортиcotропин-рилизинг гормону (КРГ), или кортиколиберину. Однако в последние 10–15 лет в мозгу обнаружена внегипоталамическая локализация рецепторов КРГ, причем число экстрагипоталамических рецепторов КРГ явно превышает таковое в гипоталамусе. Именно этой системе, локализованной в составе структур так называемой расширенной миндалины (*extended amygdala*), в настоящее время отводят определяющее значение в побудительных механизмах стресса и подкрепления. Система расширенной миндалины локализуется в пределах базального переднего мозга, включает центральное и медиальное ядра миндалины, ядро ложа конечной полоски, медиальную часть прилежащего ядра (*shell*) и сублентикулярный отдел безымянной субстанции, обеспечивая эмоциональные реакции человека и животных и эмоционально-мотивационные эффекты разных наркогенов. Представления о механизмах подкрепляющего действия наркогенов (опиоидов и неопиоидов) основываются на существовании в головном мозге системы специализированных эмоциогенных структур, прежде всего, структур медиального переднемозгового пучка, включая гипоталамус и структуры расширенной миндалины, которые опосредуют их действие на эффекторные органы. Для изучения эмоциональных реакций животных были выбраны крысы самцы Вистар, которым вживляли биполярные электроды в латеральный гипоталамус для изучения реакции самостимуляции в камере Скиннера и микроканюли в центральное ядро миндалины или ядро ложа конечной полоски (система расширенной миндалины) для введения фармакологических веществ (1 мкг в 1 мкл на инъекцию). Фармакологический анализ нейромедиаторных механизмов центрального ядра миндалины и ядра ложа конечной полоски для подкрепляющих эффектов ряда психоактивных веществ (опиатов, опиоидов, психостимуляторов) на самостимуляцию латерального гипоталамуса у крыс показал, что блокада рецепторов КРГ в исследованных структурах мозга в большей степени, чем воздействие на другие нейромедиаторные системы (дофамина, ГАМК) или общую возбудимость нервной ткани (лидокаин), снижает эмоционально позитивные реакции, вызываемые разными наркогенами. При этом устраняются эффекты опиатов (морфин, фентанил) и опиоидов (лей-

энкефалин), но мало меняются подкрепляющие эффекты психостимуляторов (амфетамин) и барбитуратов (этаминал-натрий). Сделан вывод, что устранение модулирующих влияний со стороны миндалины на гипоталамус блокирует подкрепляющие свойства опиатов (фентанил) и опиоидов (лей-энкефалин). Ядра ложа конечной полоски также оказывают управляющее влияние на гипоталамус посредством ГАМК- и дофаминергических механизмов. ГАМК осуществляет отрицательное (тормозящее) действие. Через D₁ рецепторы дофамина реализуется прямое положительное (активирующее) действие на латеральный гипоталамус, а D₂ рецепторы дофамина ядра ложа конечной полоски ограничивают положительные эффекты наркогенов. Таким образом, колокализация рецепторов дофамина и кортиколиберина в эмоциогенных структурах головного мозга открывает новые возможности фармакологического управления центральными механизмами стресса через оба типа этих рецепторов.

ОСОБЕННОСТИ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ КРОВИ В СОСУДАХ С РАЗНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Н.Х. Шадрина (shadrina@kolt.infran.ru)

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

Выводы экспериментальных работ, в которых изучалось изменение сопротивления резистивных сосудов при переходе от стационарного режима перфузии к пульсирующему, неоднозначны. Измерения проводились как для отдельных сосудов, так и сосудистых русел в целом. Результаты измерений зависят и от параметров перфузии, характеризующих величину механического стимула, действующего на стенку сосуда, и от индивидуальных особенностей сосуда. Разные сосуды неодинаково реагируют на один и тот же механический стимул с точки зрения степени вовлечения механогенных сосудистых реакций, известных как реакция Бейлисса и реакция на изменения кровотока.

Цель работы состояла в сравнительном анализе изменений средних значений радиуса ($\langle R \rangle$) и кровотока ($\langle Q \rangle$) в сосудах с реакцией Бейлисса, с двумя реакциями (Бейлисса и на изменения кровотока) и пассивном сосуде при смене режима перфузии. Работа выполнена методом математического моделирования, с использованием опытных данных (Knot&Nelson, 1998) на однотипных сосудах, а именно, на сегментах мелких мозговых артерий крыс.

Показано, что в физиологическом диапазоне частот в сосуде с двумя реакциями $\langle Q \rangle$ всегда увеличивается при переходе к пульсирующему режиму, зависимости $\langle Q \rangle$ от амплитуды и частоты пульсаций имеют монотонно возрастающий характер. Для $\langle R \rangle$ аналогичные утверждения

выполняются не всегда: имеется диапазон средних давлений (зависящий от индивидуальных свойств сосуда), в котором $\langle R \rangle$ при пульсирующем режиме меньше «стационарного» радиуса и при частотах из физиологического диапазона. В этом диапазоне давлений $\langle R \rangle$ монотонно убывает с ростом амплитуды пульсаций. При меньших частотах переход от стационарного режима к пульсирующему приводит к снижению $\langle R \rangle$ и $\langle Q \rangle$. В сосуде с реакцией Бейлисса переход от стационарного течения к пульсирующему сопровождается небольшим снижением среднего значения радиуса при одновременном росте среднего кровотока. Зависимость $\langle R \rangle$ и $\langle Q \rangle$ от амплитуды в этом случае, соответственно, убывающая и возрастающая, зависимость от частоты практически отсутствует.

Как следует из расчетов, относительные изменения $\langle R \rangle$ и $\langle Q \rangle$ достаточно малы в сосудах рассмотренного типа. Однако данные о распространении дилатации вверх по сосудистому руслу, позволяют допустить, что эти малые изменения являются запускающим сигналом, приводящим к существенным сдвигам органного кровотока.

НЕРВНЫЙ КОНТРОЛЬ ФУНКЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ НО-СИНТЕЗИРУЮЩИМИ НЕЙРОНАМИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Л.Н. Шаповал (Shapoval@biph.kiev.ua),

О.В. Дмитренко, Л.Г. Степаненко, Л.С. Побегайло

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

Оксид азота играет ключевую роль в нервном контроле функции кровообращения, однако тонкие механизмы его участия в регуляции функции кровообращения остаются недостаточно выясненными. В последние годы внимание ученых все больше привлекают митохондрии в связи с их ролью в освобождении про-апоптотических факторов вследствие увеличения проницаемости митохондриальных мембран и открытия митохондриальных пор. Нами показано, что эффекты инъекций индуктора открывания митохондриальных пор фениларсин оксида (ФАО, 0,5–1,5 нмоль) в кардиоваскулярные ядра (ядро солитарного тракта, обоюдное ядро, парамедианное и латеральное ретикулярные ядра) ослаблялись после предварительного введения субстрата для синтеза оксида азота (NO) -L-аргинина. Выявлены отличия в эффектах инъекций ФАО спонтанно гипертензивным крысам и крысам с экспериментальной гипергликемией, по сравнению с контрольными животными. Инъекции L-аргинина в исследованные ядра сопровождались развитием преимущественно гипотензивных реакций, которые были более выражены у спонтанно

гипертензивных крыс. Угнетение нейрональной NO-синтазы (NOS-1) сопровождалось повышением уровня САТ и усилением симпатической активности в почечном нерве в обеих группах животных, что указывает на инактивированное состояние NOS-1 у спонтанно гипертензивных крыс. У крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом, инъекции L-аргинина и антагонистов NOS-1 в медуллярные ядра сопровождались развитием менее выраженных гемодинамических эффектов, по сравнению с контрольными животными. У этих крыс чаще развивались гипертензивные реакции на введение L-аргинина, а после инъекций антагонистов энзима развивались менее выраженные гипертензивные реакции, по сравнению с контрольными и спонтанно гипертензивными крысами, что указывает на частичное повреждение NOS-1.

Работа поддержанна грантом ГФФИ Украины № Ф41.4/019

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АЛМЕРСА ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ
ЭФФЕКТИВНОГО ЗАРЯДА АКТИВАЦИОННОГО ВОРОТНОГО
УСТРОЙСТВА ПОТЕНЦИАЛОЗАВИСИМЫХ ИОННЫХ КАНАЛОВ**

Т.Н. Шелых (shelt76@mail.ru), В.Б. Плахова, С.А. Подзорова

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

Медленные тетродотоксинчувствительные натриевые каналы $Na_v1.8$ в ноцицептивных нейронах дорзальных ганглиев отвечают за кодирование болевого сигнала. Модуляторы активности этих каналов являются субстанциями, применение которых перспективно с точки зрения разработки новых анальгетических лекарственных препаратов. Представляется особенно перспективным осуществление рецептор-опосредованной модуляции каналов $Na_v1.8$ субстанциями эндогенной природы. Такой подход позволяет сохранить способность передачи ноцицепторами сигналов других модальностей (тактильных и температурных), избирательно выключив высокочастотную компоненту их импульсной активности, кодирующую болевой сигнал при возникновении хронической боли.

Наиболее важным стационарным параметром, определяющим процесс первичного кодирования ноцицептивной информации, служит эффективный заряд (Z_{eff}) активационной воротной системы медленных натриевых каналов. Именно этот параметр выбран в качестве количественного показателя, отражающего эффект воздействия на потенциалчувствительность активационного воротного устройства

натриевых каналов $\text{Na}_v1.8$. Для оценки величины Z_{eff} нами применен метод, впервые предложенный В. Алмерсом.

В представленной работе с помощью метода локальной фиксации потенциала и метода математического моделирования была оценена роль воротных характеристик натриевых каналов при измерении Z_{eff} и определены границы применения метода Алмерса для измерения эффективного заряда активационного воротного устройства медленных натриевых каналов $\text{Na}_v1.8$.

Полученные нами результаты показали, что скорость процесса инактивации воротного устройства ионного канала ограничивает возможность применения метода Алмерса для измерения величины эффективного заряда. Медленная кинетика инактивационного процесса медленных натриевых токов $\text{Na}_v1.8$ существенно не влияет на активационные воротные характеристики, и метод Алмерса можно применять для измерения эффективного заряда активационного воротного устройства медленных натриевых каналов $\text{Na}_v1.8$.

ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОТ РЕГУЛЯРНОСТИ РЕКТАЛЬНОГО РИТМА

К.А. Шемеровский (constshem@yandex.ru),

О.И. Сенив, Ю.К. Успенская, В.И. Овсянников

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Качество жизни человека существенно связано с адекватностью функционирования висцеральных систем. Однако зависимость уровня качества жизни от регулярности околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника малоизучена. Цель работы – изучение зависимости качества жизни от регулярности ректального ритма. Обследовано 100 студентов первого курса СПбГМА: 77 девушек и 23 юноши 17–19 лет. Применили анкетирование по специально разработанным опросникам по анализу качества жизни и регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника. Опросники состояли из 12 основных вопросов с пятью вариантами ответов на каждый вопрос. Регулярный ректальный ритм (PPP) – ритм ежедневной реализации эвакуаторной функции кишечника с частотой не ниже 7 раз в неделю был выявлен у 23 из 100 обследованных лиц. Нерегулярный ректальный ритм (НРР) при его частоте от 3–4 до 5–6 раз в неделю был диагностирован у остальных 77 субъектов. У субъектов с НРР кишечная брадиаритмия первой степени тяжести (5–6 раз в неделю) выявлена в 56% случаев, а брадиэнтерия второй степени тяжести (3–4 раза в неделю) – в 44% случаев. Среди субъектов с НРР

утренняя акрофаза ритма стула встречалась в 1,4 раза реже, чем вечерняя. Высокий уровень качества жизни (в диапазоне 80–100% от оптимального) у лиц с РРР встречался (у 43% лиц) почти в 4 раза чаще, чем у субъектов с НРР (у 11% лиц). Низкий уровень качества жизни (в диапазоне 20–40% от оптимального) был диагностирован у 17% субъектов с НРР, но не был выявлен ни у одного студента с РРР. Уровень качества жизни обследованных студентов-медиков существенно зависит от регулярности функционирования эвакуаторной функции кишечника: вероятность высокого качества жизни у лиц с ежедневным регулярным ректальным ритмом почти в 4 раза выше, чем среди субъектов с нерегулярной эвакуаторной функцией кишечника.

Важность изучения зависимости качества жизни от регулярности циркадианного ритма функционирования кишечника обусловлена тремя моментами: 1) доказано, что НРР является одним из факторов риска заболеваний висцеральных систем и повышает уровень приема лекарств; 2) ранняя диагностика функциональных (I и II) стадий тяжести брадиаритмии кишечника способствует профилактике поздних органических стадий тяжести (III) этого нарушения циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника; 3) раннее выявление брадиэнтерии является профилактикой колоректального рака, лидера онкопатологии в Санкт-Петербурге.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА
ОПУХОЛЕЙ-А И ЕГО РЕЦЕПТОРОВ I И II ТИПА В
ГРАНУЛЯРНЫХ КЛЕТКАХ ФОЛЛИКУЛОВ ПРИ ИММУННОМ
ПОВРЕЖДЕНИИ ЯИЧНИКОВ МЫШЕЙ**

E.A. Шепель (*elena-shepel@ukr.net*)

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

Автоиммунные заболевания являются одной из главных причин развития бесплодия, которое в последние годы становится все более актуальной медицинской проблемой. Аутоиммунный компонент присутствует при многих нарушениях функций яичников у женщин: неспецифических воспалительных повреждениях яичников, развитии их преждевременной недостаточности и т.д. Однако механизмы возникновения и развития аутоиммунных процессов изучены недостаточно. Установлено, что провоспалительные цитокины, в частности фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), играют патогенную роль в развитии аутоиммунных реакций. Используя модель иммунного повреждения яичников у мышей, индуцированного иммунизацией антигеном аллогенного яичника, нами было исследовано экспрессию ФНО- α и двух типов его рецепторов ФНОР-I ФНОР-II на уровне мРНК в овариальных гранулярных клетках.

С помощью метода полимеразной цепной реакции установлено, что в условиях экспериментального иммунного повреждения происходит увеличение экспрессии генов ФНО- α (в 1,6 раз) и ФНОР-І (в 1,5 раз) в гранулярных клетках мышей по сравнению с таковой в клетках, полученных от контрольных животных, которым вводили физиологический раствор. Такое изменение в экспрессии может быть одной из причин нарушения мейотического созревания и усиления апоптотической и некротической гибели гранулярных клеток, наблюдавшегося при аутоиммунных заболеваниях органов репродуктивной системы у женщин. В то же время нами выявлено значительное снижение экспрессии гена рецептора ФНОР-ІІ (в 4,6 раз), что можно рассматривать как реакцию, направленную на уменьшение негативного влияния ФНО- α .

Таким образом, полученные данные, на наш взгляд важны для выяснения молекулярных механизмов, действовавших в патогенез иммуноиндуцированных нарушений функций яичников, которые сопровождаются повреждениями процессов оogenesis и фолликулогенеза.

Работа поддержанна грантом «Фундаментальные основы геномики и протеомики» Национальной академии наук Украины.

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНО-ТРАНСПОРТНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ И МЕХАНИЗМЫ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ СТРЕССОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

В.А. Шептицкий^{1,2} (septitchi@mail.ru), Н.И. Гуска¹, Л.Н. Чебан¹, Ю.Н. Березюк², А.Г. Блажевская², Н.В. Зинченко², А.А. Братухина²

¹Институт физиологии и санокреатологии АН Молдавии, Кишинев;

²Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, Тирасполь, Молдавия

В опытах *in vivo* и *in vitro* на крысах-самцах Вистар обнаружено, что, хронический стресс, вызванный жесткой иммобилизацией (3 ч ежедневно) в течение 30 суток, приводит к фазным изменениям активности ферментов, участвующих в кишечном пищеварении углеводов и белков: на начальном этапе стрессирования (3–7-е сутки) скорость мембранных гидролиза мальтозы и сахарозы в условиях *in vivo*, а также активность глицилглицидиндипептидазы в условиях *in vitro* повышаются, а на заключительном этапе (16–30-е сутки) – существенно поникаются. В условиях хронического стрессирования развиваются стойкие нарушения всасывания аминокислот, пептидов и моносахаридов: всасывание свободных и образующихся при гидролизе глюкозы, глицина, а также всасывание глицилглицина постепенно снижается, что, в конечном итоге, приводит к редукции поступления этих веществ во внутреннюю

среду организма в 2 и более раза; всасывание фруктозы на начальном этапе (7–16 сутки) стимулируется, а на заключительном (26–30 сутки) подавляется. Нарушение всасывания глюкозы при стрессе обусловлено резким подавлением «активного», опосредованного SGLT1, компонента транспорта, а также (на заключительном этапе) - редукцией «пассивного» компонента транспорта, опосредованного GLUT2, и, одновременно, стимуляцией парациеллюлярного транспорта. Полученные результаты свидетельствуют об участии различных подтипов α -адренорецепторов и дофаминовых (D_2) рецепторов в стимуляции активности пищеварительных ферментов на начальном этапе стрессирования. Через посредство этих рецепторов, а также β -адренорецепторов реализуется ингибиторный эффект хронического стресса в отношении всасывания активно транспортируемых нутриентов. Важную роль в развитии нарушений всасывания пищевых веществ при хроническом стрессе играют Ca^{2+} -зависимые процессы, а также интенсификация процессов перекисного окисления липидов. Полученные данные открывают перспективы для разработки методов целенаправленной профилактики и коррекции стрессовых нарушений пищеварительной и транспортной функций тонкой кишки и кишечной эндоэкологии с помощью как фармакологических, так и диетических средств.

ПРОФЕССОР М.Г. ЗАИКИНА КАК ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПАВЛОВСКОЙ ШКОЛЫ ФИЗИОЛОГОВ

A.K. Шерстенникова (shersten@atnet.ru), Т.В. Цыганок, В.П. Пащенко

Северный государственный медицинский университет,

Архангельск, Россия

Профессор Мария Григорьевна Заикина – одна из выдающихся учениц академика Л.А. Орбели, яркий представитель Павловской школы, на протяжении многих лет развивала исследования по системе пищеварения и создала свою школу. М.Г. Заикина родилась 8 февраля 1910 г. После окончания медицинского института была направлена на работу в Архангельск. С 1933 по 1944 г. М.Г. Заикина работала ассистентом кафедры нормальной физиологии Архангельского государственного медицинского института (АГМИ). С 1944 по 1954 г. заведовала кафедрой нормальной физиологии АГМИ. Связь кафедры нормальной физиологии АГМИ с Институтом физиологии им. И.П. Павлова АН СССР и лично академиком Л.А. Орбели не прерывалась. Еще до начала войны М.Г. Заикина едет в Институт физиологии им. И.П. Павлова АН СССР для освоения физиологических методов исследования регуляции желудочно-кишечного тракта путем деафферентации задних корешков. Академик Л.А. Орбели стал руководителем ее диссертации. Диссертацию на соискание

ученой степени кандидата биологических наук М.Г. Заикина защитила в 1941 г. в институте физиологии им. И.П. Павлова АН СССР на тему: «К вопросу об эфферентных функциях задних спинномозговых корешков». Оппонентами диссертационной работы были доктор биологических наук Н.И. Михельсон и доктор биологических наук И.А. Арышникова. В 1947 г. М.Г. Заикина получила звание доцента. В 1951 г. она защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора биологических наук в Институте физиологии им. И.П. Павлова АН СССР на тему: «О трофической функции задних спинномозговых корешков». Руководителями докторской диссертации М.Г. Заикиной были Л.А. Орбели и проф. А.Г. Гинецинский. М.Г. Заикиной было задано более 100 вопросов. Ответы на них заняли 2 часа. И они были столь успешны, что члены Совета единогласно высказались за утверждение диссертации. В 1953 г. ей было присвоено звание профессора. М.Г. Заикина проводила разнообразные научные исследования, ею изучались изменение чувствительности скелетных мышц к некоторым химическим веществам после удаления спинальных ганглиев, влияние эзерина и ацетилхолина на симпатический феномен Орбели–Гинецинского, влияние заднекорешковой денервации на симпатический феномен. В 1954 г. М.Г. Заикина была избрана заведующей кафедрой нормальной физиологии Ярославского государственного медицинского института, а в последующем была проректором по научной работе.

ОСОБЕННОСТИ РЕКРУТИРОВАНИЯ ПРЯМЫХ МОТОРНЫХ ОТВЕТОВ ПОСЛЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

А.С. Шилов, А.А. Фокин (fokin.90@inbox.ru)

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия

Знания в области спинальных механизмов осуществления движений, могут быть существенно углублены, при изучении особенностей прямых моторных ответов мышц, их рекрутования при действии стрессорных факторов различного генеза на организм человека, в данном случае гипоксии. Цель исследования – охарактеризовать особенности рекрутования моторных ответов после курса интервальных гипоксических воздействий (ИГВ).

Исследования выполнены на практически здоровых молодых мужчинах 18–24 лет (n=31). Виды воздействий хронологически были выстроены следующим образом: в контролльном исследовании проводилась электрическая стимуляционная нейромиография (ЭНМГ методика регистрации М-ответов); далее в течение 16 суток исследуемые подвергались дозированым нормобарическим ИГВ по специально

разработанному протоколу. Для отражения изменений рефлекторной возбудимости спинальных структур и закрепившихся следовых реакций, ЭНМГ была проведена на 1-е, 7-е, и 16-е сутки реадаптации после ИГВ. Для обработки полученных данных применялись методы вариационной статистики и метод интерполяции. Анализировались амплитудно-временные характеристики прямых моторных ответов, получаемых с *m. gastrocnemius* и *m. soleus*.

Рекрутование М-ответа постурально-тетанической мускулатуры человека после ИГВ, носило непостоянный характер, однако наблюдалась устойчивая тенденция облегченного рекрутования мотонейронов в период реадаптации, особенно на 1-е сутки. Интенсивность активации прямого М-ответа в период реадаптации, после ИГВ как тонической, так и физической мышц увеличивалась, о чем свидетельствует значимое ($p < 0,05$) увеличение минимальных и максимальных по амплитуде моторных ответов, получаемых с *m. gastrocnemius* и *m. soleus*, однако у последней наблюдался более поздний, отставленный во времени, эффект гиперрефлексии по сравнению с *m. gastrocnemius*. В период реадаптации вплоть до 16 суток имеет место повышение возбудимости мотонейронных пулов исследуемых мышц, по-видимому, за счет снижения порога активации двигательных единиц *m. gastrocnemius* и *m. soleus*.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕАКЦИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХ, АДАПТИРОВАННЫХ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

Т.В. Шиманская (tshimanskaya@gmail.com), Ю.В. Гошовская, В.Ф. Сагач
Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

В экспериментах на изолированных сердцах крыс показано, что физическая нагрузка плаванием приводила к улучшению функционального состояния сердца и увеличению его резервных возможностей. Сердца этих животных развивали более мощную реакцию на введение возрастающих доз CaCl_2 . Наблюдалась строгая корреляция между высвобождением в коронарное русло митохондриального фактора, являющегося показателем нарушения проницаемости митохондриальных мембран в экспериментах *in situ*, и функциональным состоянием сердца. Таким образом, адаптация к физической нагрузке сопровождалась уменьшением чувствительности сердец к Ca^{2+} , являющемуся стимулятором образования митохондриальных пор (МП). Известно, что оксид азота (NO) может выступать эффективным ингибитором МП. Блокада его синтеза с помощью L-NAME (10^{-5} M) практически отменяла адаптационный эффект физических тренировок. Форма кривой Франка-Старлинга у этих крыс совпадала с таковой у контрольных животных. Это касалось и показателей реакции сердца на

перфузию возрастающих доз CaCl_2 , и динамики выделения митохондриального фактора. Следовательно, формирование адаптационных возможностей миокарда при физической нагрузке плаванием во многом обусловлено способностью эндотелия коронарных сосудов продуцировать NO. Мы выясняли, какой из механизмов действия NO, вазодилатационный или ингибиторный МП, преобладает при адаптации сердца к физической нагрузке. Нами установлено, что введение L-NAME в сочетании с блокадой образования МП мелатонином или только ингибирование митохондриальных пор у тренированных крыс сопровождалось развитием одинаковой по характеру реакции сердец – угнетением функционального состояния и резервных возможностей миокарда. Аналогичный результат был получен при введении мелатонина на фоне применения донора NO нитропруссида натрия у интактных животных. Пришли к заключению, что адаптивный эффект при физической нагрузке формируется с помощью оксида азота только в условиях активного функционирования митохондриальных пор. Подавление образования последних мелатонином у тренированных крыс нивелировало адаптивные эффекты, вызываемые оксидом азота, т.е. функционирование митохондриальных пор крайне необходимо для адаптации миокарда к физической нагрузке.

Работа выполнена при поддержке ГФФИ Украины.

**АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ОСОБЕННОСТИ
ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ САМАРСКОГО ГОСУНИВЕРСИТЕТА**

О.И. Ширяева (dmolga@mail.ru)

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Цель работы – изучение особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы студентов разных поло-возрастных групп. В исследовании приняли участие 161 студент: 103 девушки и 58 юношей в возрасте 17–21 года. Для оценки уровня адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы была проведена упрощенная проба Мартинета. У девушек хорошее состояние адаптационных возможностей наблюдается в 80,2% случаев, у юношей в 73,6 % случаев. Для оценки адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы в зависимости от возраста, исследуемые были разделены на две группы: младшего студенческого возраста (17–18 лет) и старшего (19–21 год). Более высокие показатели наблюдаются среди студентов 17–18 лет (84,78 % против 74,19 %). Это может быть связано с тем, что на 1 и 2 курсах в 2 раза больше занятий физкультурой, следовательно, сердечно-сосудистая система данных студентов более тренирована.

Для определения уровня стресса был использован индекс Баевского. Обнаружено, что уровень стресса студентов разного пола практически равен (29,1% девушек и 31,0% юношей испытывают стресс). Но при разделении студентов по возрастным группам, оказалось, что уровень стресса выше у студентов младшей возрастной группы (43,5% против 24,3%), это может быть связано с меньшей приспособленностью к учебе на 1–2 курсах.

С помощью методов пульсоксиметрии был определен тип вегетативного тонуса исследуемых студентов. Установлено, что для данной выборки характерна эзотония (56,5%) и ваготония (42,9%), симпатотония встречается в единичных случаях. Существенных различий по полу и возрасту не наблюдается. Спектральный анализ вариабельности RR-интервалов студентов показал наличие двух основных спектральных компонент: с низкой частотой (LF) и с высокой частотой (HF). В нормализованных единицах мощность LF и HF компонент составила 64,8 и 35,2 н.е. соответственно. Отношение LF/HF было равно 2,59. Различия по полу-возрастным группам не существенны.

Таким образом, адаптационный потенциал и индекс напряжения имеют четко выраженные межвозрастные различия, в то время как тип вегетативного тонуса и спектральный анализ их не выявил.

ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ УВЕЛИЧИВАЮТ ЭКСПРЕССИЮ ГЕНА И БЕЛКА КОННЕКСИНА-43 ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА

А.М. Шии (angela@biph.kiev.ua), А.С. Жуковская, С.Б. Французова,

В.С. Нагибин, Н. Трибулова¹, В.Е. Досенко, А.А. Мойбенко

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

¹Институт по исследованию сердца, Словакия АН, Братислава, Словакия

В последнее годы установлено, что потребление ω-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) коррелирует со снижением частоты заболеваний обусловленных нарушениями гомеостаза сердечно-сосудистой системы. В то же время практически ничего не известно об их влиянии на коннексин-43 (Cx-43), основной белок щелевых контактов в миокарде необходимый для передачи сигнала сокращения, что характерно для нормального функционирования сердца. Цель исследования – выявить молекулярно-генетические механизмы кардиопротекторного действия препарата ω-3 ПНЖК при ишемически-реперфузионном повреждении, а также резистентность кардиомиоцитов к аноксии-реоксигенации. Животных разделили на 2 группы: 1) контрольные; 2) животные, получающие ω-3 ПНЖК (0,1мл/100г массы, 4 недели). Для выделения культуры кардиомиоцитов брали крысят, рожденных от самок, которых

кормили ω -3 ПНЖК. Показано, что введение в рацион препарата ω -3 ПНЖК приводит к модификации жирнокислотного состава клеточных мембран: уменьшает содержание ω -6 ПНЖК и увеличивает содержание ω -3 ПНЖК. В миокарде крыс в условиях ишемии-реперфузии снижена экспрессия Cx-43, что обуславливает нарушение процесса сопряжения возбуждения-сокращения сердца. Впервые показано стимулирующее влияние ω -3 ПНЖК на экспрессию белка Cx-43 как в контроле, так и после ишемии-реперфузии. Выявлено увеличение экспрессии белка Cx-43 в культуре кардиомиоцитов с ω -3 ПНЖК по сравнению с контролем. Показано уменьшение этого белка в условиях аноксии-реоксигенации культтивированных кардиомиоцитов, тогда как ω -3 ПНЖК предотвращают разрушение Cx-43. Генетические исследования подтверждают полученные результаты. Показано, что экспрессия мРНК GJP43 увеличивается в 2,27 раза в ткани сердца и в 2,2 раза в культуре кардиомиоцитов с модифицированными мембранными по сравнению с контролем. С помощью иммунофлуоресцентного анализа установлено, что ω -3 ПНЖК способствуют нормализации распределения, локализации и экспрессии Cx-43. Т.о., ω -3 ПНЖК модулируют экспрессию гена и белка Cx-43, тем самым усиливая межклеточную взаимосвязь.

Работа поддержанна грантом SRDA SK-UA-0022-09.

**ТЕСТ С ШЕСТИМИНУТНОЙ ХОДЬБОЙ КАК МЕТОД
ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
У БОЛЬНЫХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

A.A. Шишикова (anastasiia.shishkova@gmail.com)

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Легочная гипертензия (ЛГ) – тяжелое заболевание, которое характеризуется прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, развитием правожелудочковой сердечной недостаточности. Цель исследования – оценить взаимосвязь между тестом шестиминутной ходьбы и данными прямой манометрии в камерах сердца. Для оценки функционального состояния системы кровообращения был использован тест шестиминутной ходьбы с оценкой одышки по Боргу. Исследование проводились в Федеральном центре сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. В исследовании приняло участие 26 человек, из которых 2 мужчин и 24 женщины. Средний возраст больных $40 \pm 2,8$ лет. Ведущим синдромом у всех больных была легочная гипертензия. Тест с 6-мин ходьбой проводился по стандартной методике. До и после теста измеряли: насыщение гемоглобина артерий крови кислородом и ЧСС с помощью пульсоксиметра, АД (сатурацию – SpO₂), рассчитывался сердечный индекс,

легочное сердечнососудистое сопротивление. Основным клиническим признаком ЛГ является уровень среднего артериального давления (АД) в легочной артерии (ЛА) (выше 25 мм рт.ст. в покое и 30 мм рт.ст. во время нагрузки). Среднее давление в легочной артерии у больных, принявших участие в исследовании: 53,3±3,14мм.рт.ст. Существует следующая корреляционная зависимость между легочной гипертензией и дистанцией, пройденной за 6 мин :I (426–500 м), II (300–425), III (150–300), IV (<150). Все пациенты, принявшие участие в исследовании, проходили в среднем 360±20 м, что относит большинство из них к III функциональному классу ЛГ. Были получены следующие данные: до проведения теста: ЧСС – 78±3 уд/мин; АД (сист.) – 107±3 мм.рт.ст; АД (диаст.) – 71±2мм.рт.ст; сатурация – 95±2%. После проведения теста: ЧСС – 106±1,5 уд/мин; АД (сист.) – 119±3 мм.рт.ст; АД (диаст.) – 79±2мм.рт.ст; сатурация – 89±1%. Результаты можно считать статистически достоверными ($p1=0,03$; $p2=0,0003$; $p3=0,13$). Среднее значение сердечного выброса 4,01±0,2 (2,3–6,4), а сердечного индекса 2,3±0,1. ЛГ характеризуется прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления. У больных среднее значение ЛСС 1035±127. Вывод: Тест шестиминутной ходьбы является простым и доступным неинвазивным способом оценки функционального состояния кардио-респираторной системы у больных с легочной гипертензией. Выявлена положительная корреляция с показателями манометрии.

**АМПЛИТУДНО-ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА
ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ЛИНИИ НИСАГ ПРИ
ПЯТИМИНУТНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА**

Ю.В. Шорохов (*Shorokhovvv@yandex.ru*)

Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН,
Сыктывкар, Россия

У крыс линии НИСАГ развивается наследственная стресс-индуцированная гипертензия, приводящая к гипертрофии миокарда. Кардиоэлектротопография является важным неинвазивным и высокинформативным методом кардиодиагностики. Исследовано кардиоэлектрическое поле (КЭП) на поверхности тела крыс линии НИСАГ ($n=30$) со стресс-индуцированной гипертрофией миокарда в возрасте 3 месяцев, весом 230 ± 40 г., систолическим давлением, измеренным на хвостовой артерии 182 ± 24 мм. рт. ст. Ишемию миокарда создавали пережатием левой передней нисходящей коронарной артерии. Кардиоэлектрическое поле регистрировали до пережатия сосуда, и через пять минут после начала ишемического воздействия. Во время

деполяризации желудочков максимальной амплитуды ($0,51\pm0,14$ мВ) положительный экстремум достигает во время пика R_{II} . Затем его амплитуда постепенно снижается до $0,21\pm0,07$ мВ в период пика S_{II} зубца. Увеличение амплитуды положительного экстремума до $0,6\pm0,12$ мВ отмечается в период ST_{II} на 15 мс после пика R_{II} . Во время деполяризации желудочков максимальная амплитуда отрицательного экстремума ($1,01\pm0,21$ мВ) достигается во время пика S_{II} зубца. Затем его амплитуда постепенно уменьшается до $0,09\pm0,02$ мВ к началу периода ST_{II} и сохраняется до конца комплекса $ST-T_{II}$. На 2 мс до пика R_{II} на КЭП на поверхности тела крыс появляется дополнительный отрицательный экстремум с амплитудой $0,20 \pm 0,04$ мВ. Основные изменения амплитудно-временных характеристик электрического поля на поверхности тела у гипертензивных крыс линии НИСАГ связанные с пятиминутной ишемией происходят в начальный период деполяризации желудочков.

Исследования поддержаны Совместным проектом УрО и СО РАН 12-С-4-1037, Тревел- грантом для молодых ученых УрО РАН 11- 4·ТГ-455.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕАКЦИЯХ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НА НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ (НИЛИ)

В.Н. Шуваева, О.П. Горшкова (o_gorshkova@inbox.ru), Д.П. Дворецкий
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Согласно некоторым гипотезам, обсуждающимся в научных публикациях, существенную роль в качестве эффектора воздействия НИЛИ на сосуды играет оксид азота (Владимиров и др., 2004; Клебанов и др., 2001). Авторы данной работы попытались выявить роль NO в реакциях пиальных артериальных сосудов различных генераций на воздействие НИЛИ синей и зеленой областей спектра. На наркотизированных уретаном (в/б, 150 мг/100 г массы тела) крысах линии Вистар методом прижизненной микрофотосъемки (Х470) оценивали суммарную площадь поперечного сечения участков пиальных сосудов, учитывая число прореагировавших на облучение сосудов и степень изменения их просвета. Фиксировали фоновое состояние сосудов (стандартное сечение), их реакцию на облучение лазером (контроль) с длиной волны 473 либо 532,8 нм (Р 40 мВт, Т 5 мин) и реакцию на воздействие НИЛИ на фоне NO-блокады (L-NAME, 2 мг/100 г массы тела). Статистическую достоверность различия средних значений определяли по критерию Стьюдента с вероятностью $p\leq0,05$. При облучении пиальной сосудистой сети синим лазером (473 нм) преобладала конструкция: наиболее выраженным эффект был у сосудов 1, 2 и 5 генераций (суммарная площадь сечения снижалась на 30, 20 и 16% относительно стандартного сечения). Облучение зеленым лазером (532,8

нм) вызывало дилатацию сосудов 1 и 2 генераций (суммарная площадь сечения увеличивалась на 15 и 18%) и констрикцию сосудов 3 и 4 генераций (площадь сечения уменьшалась на 22 и 18%, соответственно). По сравнению с реакциями в контроле, на фоне NO-блокады синее излучение вызывало дилатацию почти у всех сосудов (увеличение на 15–30%), за исключением сосудов 2 генерации – площадь их сечения уменьшилась на 16%. Зеленое излучение приводило к существенной дилатации (увеличение суммарного сечения на 24 и 32% относительно контроля) только у сосудов 3 и 4 генераций. Сосуды 2 генерации суживались. Полученные результаты указывают на то, что эндотелиальный NO не участвует в реакциях пиальных артерий на НИЛИ синей и зеленой областей спектра, а вазодилататорные реакции на облучение могут протекать с участием других эндотелиальных вазодилататоров, например простациклина (Коцюба и др., 2007) или быть следствием распада с выделением свободного NO нитрозильных комплексов гемо- и оксигемоглобина – акцепторов данного вида излучения.

АНАЛИЗ СИМПАТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ СПИННОГО МОЗГА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

Ю.И. Щербин (*shcherbin@almazovcentre.ru*)

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия

Ранее нами было показано, что соматосимпатический рефлекс у спонтанно гипертензивных крыс повышен по сравнению с нормотензивными крысами (Щербин, Цырлин, 2003). Целью настоящей работы явилось изучение роли спинного мозга в повышении рефлекторной возбудимости симпатической нервной системы у спонтанно гипертензивных крыс.

Эксперименты выполнены на наркотизированных хлоралозой, обездвиженных и искусственно вентилируемых 6 крысах линии SHR. Контрольную группу составили крысы линии Вистар (5 животных). Артериальное давление регистрировали в бедренной артерии. Электрическую нервную активность регистрировали в левом шейном симпатическом нерве общепринятым способом. В каждой группе у трех животных одновременно регистрировали электрическую активность соматических эфферентных волокон в ипсилатеральном лучевом нерве. Для электрической стимуляции одиночным импульсом (20 В, 0,5 мс) соматических афферентных волокон выделяли левый первый грудной спинномозговой нерв. Спинализацию проводили в начале опыта на уровне

первого шейного позвонка с дорсальной стороны, контролируя уровень среднего артериального давления.

Через 2–3 ч после спинализации артериальное давление у крыс линии SHR устанавливалось на уровне 75 ± 7 мм рт. ст., против 59 ± 4 мм рт.ст. у нормотензивных крыс. Величина соматосимпатического рефлекса у гипертензивных крыс составляла $46,5\pm18,7$ мкВ*с, у крыс линии Вистар – $18,6\pm2,6$ мкВ*с ($p<0,05$). Таким образом, рефлекторная активность сегментарных симпатических механизмов в отсутствие облегчающих нисходящих супраспинальных влияний у спонтанно гипертензивных крыс повышена по сравнению с нормотензивными животными.

Величина соматического рефлекса у крыс линии SHR также была повышена ($22,6\pm2,3$ против $9,4\pm1,3$ мкВ*с ($p<0,05$) у контрольных животных). Высказывается предположение, что повышенная функциональная активность симпатических нейронов спинного мозга у гипертензивных крыс может быть связана с повышением активности интернейронного аппарата спинного мозга.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СДВИГОВ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ, ВЫЗВАННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА

А.Ю. Юрлов (ayroot@mail.ru), А.В. Самойленко

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

В острых опытах на кроликах исследовано влияние ограничения минутного объема вентиляции легких (с 4 до 1 л/мин) на участие рецепторных механизмов в формировании сдвигов системной гемодинамики, развивающихся в условиях экспериментальной ишемии миокарда различной продолжительности (30 и 60 с). В условиях вскрытой грудной клетки и искусственного дыхания измеряли следующие параметры системной гемодинамики: системное артериальное давление в бедренной артерии (САД) и сердечный выброс в дуге аорты (СВ). Данные оцифровывались в реальном масштабе времени «on line» и сохранялись в памяти компьютера для последующей обработки в режиме «off line». По результатам измерений рассчитывали общее периферическое сопротивление сосудов ОПСС = САД/СВ. Измерения выполнены у каждого из экспериментальных животных последовательно: при интактных β -адreno и M-холинорецепторах; на фоне блокады β -адренорецепторов; при выключении M-холинорецепторов. Блокаду β -адренорецепторов осуществляли с помощью обзидана, а M-холинорецепторы выключали атропином.

В исследованиях установлено, что ограничение вентиляции легких в условиях интактных β -адreno и М-холинорецепторов при ишемии миокарда снижает уровень АД и величину СВ, а также компенсаторно повышает ОППС; блокада β -адренорецепторов достоверно снижает выраженность сдвигов анализируемых гемодинамических параметров, развивающихся в ответ на ишемию миокарда в условиях ограничения минутного объема вентиляции легких, ослабляя сдвиги системной циркуляции и оказывая тем самым защитное действие в ответ на ограничение кровоснабжения сердечной мышцы; блокада М-холинорецепторов в условиях снижения объема минутной вентиляции легких достоверно проявляется в усилении негативной реакции сердечно-сосудистой системы, вызываемой ишемией миокарда (усиление выраженности по величине торможения производительности сердца и гипотонии), формируя тем самым усугубление негативных влияний на состояние системной циркуляции, обусловленных ограничением кровоснабжения сердечной мышцы.

КАТЕГОРИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, МАССА ТЕЛА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Л.С. Юшманова (yushm-lyudmila@yandex.ru), С.Л. Совершаева

Северный государственный медицинский университет,
Архангельск, Россия

Известно, что существенное снижение или повышение уровня артериального давления (АД) является фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. В связи с этим представляется актуальным исследование взаимосвязи АД с такими параметрами, как масса тела и качество жизни, прямо или косвенно оказывающих влияние на величину системного давления и являющихся неотъемлемыми факторами как формирования здоровья, так и риска развития патологии системы кровообращения. Цель работы – исследовать корреляционные связи между показателями АД, индекса массы тела (ИМТ) и физических и психологических аспектов качества жизни. Методом сплошной выборки обследовано 398 практически здоровых студентов в возрасте от 18 лет до 21 года. Проводили оценку качества жизни (SF-36), массы тела по ИМТ (ВОЗ, 1997), уровня АД (категории ВОЗ, МОГ, 2006), измеренного осциллометрическим методом, а также расчетных значений пульсового и среднединамического давления. Взаимосвязь рассматриваемых показателей анализировали в группах лиц с разными категориями АД: пониженное АД (артериальная гипотензия), оптимальное АД, нормальное АД, высокое нормальное АД, артериальная гипертензия I стадии.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы SPSS 18.0, используя непараметрический коэффициент корреляции Спирмена ($p \leq 0.05$). В результате проведенного исследования установлено, что изучаемые показатели (АД, ИМТ, параметры качества жизни) в группах лиц с нормальными значениями АД (нормальное, оптимальное, высокое нормальное) выступают как независимые величины. У лиц с артериальной гипотензией установлена недостаточная масса тела (ИМТ ≤ 18), а также снижение качества жизни по параметрам физического и психологического компонентов здоровья. В группе студентов с повышенным АД (артериальная гипертензия I стадии) отмечено преимущественное повышение диастолического артериального давления: отнесение в категории гипертензии проводилось на основании повышения ДАД. При этом установлена значимая положительная корреляционная связь качества жизни и САД («высокое нормальное»), что отражает компенсаторную оптимизацию гемодинамики, направленную на улучшение перфузии ткани в условиях повышенного ДАД. Таким образом, проведенное исследование устанавливает взаимосвязь качества жизни, АД и массы тела.

**ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА ПОТРЕБЛЕНИЕ ПИЩИ
И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У МЫШЕЙ ПРИ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ ПОДАВЛЕНИИ АКТИВНОСТИ
МЕЛАНКОРТИНОВОЙ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА**
T.B. Яковлева (jakov@bionet.nsc.ru), A.YU. Казанцева, N.M. Бажсан
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Мутация *yellow* в локусе агутти (Ay) препятствует участию эстрадиола в регуляции метаболизма глюкозы в мышечной и жировой тканях. Мутация Ay подавляет активность МК рецепторов в ЦНС и на периферии. Роль центральной МК системы в нарушении регуляторного действия эстрадиола у Ay мышей не изучена. Известно, что овариэктомия (ОЭ) вызывает нарушение углеводно-жировой обмен, развитие гипергликемии и гиперинсулинемии, тогда как введение эстрадиола нормализует уровень глюкозы и инсулина в крови у ОЭ самок. Для выяснения роли МК системы гипоталамуса в нарушении регуляторного действия эстрадиола, мы исследовали влияние эстрадиола на углеводный обмен у ОЭ самок, у которых фармакологически подавляли активность меланокортиновой системы гипоталамуса. Работу проводили на мышах C57BL/6J. Блокаду МК рецепторов проводили с помощью SHU9119 (1.5 нМ/животное, ежедневно, в третий желудочек мозга, V=2 мкл). Животные, получавшие icv инъекцию физиологического раствора, имели нормальную активность МК системы. Самкам с нормальной и сниженной активностью

МК системы гипоталамуса три раза в неделю подкожно вводили эстрадиол (1 мкг/животное) или растворитель (контроль). Через 6 дней эксперимента определяли потребление пищи, толерантность к глюкозе, уровень в крови глюкозы и инсулина.

Эстрадиол не влиял на вес тела, потребление пищи, толерантность к глюкозе и уровень глюкозы в крови у ОЭ самок с нормальной и сниженной активностью МК рецепторов. Однако у ОЭ самок с нормальной активностью МК рецепторов эстрадиол понизил на 51 %, а у самок со сниженной активностью МК рецепторов – повысил на 115 % уровень инсулина в крови. На фоне инъекций эстрадиола уровень инсулина в крови у ОЭ мышей с блокадой МК рецепторов был достоверно выше, чем у ОЭ мышей с нормальной активностью МК рецепторов. Таким образом, активность меланокортиковой системы гипоталамуса определяет способность эстрадиола нормализовать или усугублять нарушения углеводно-жирового обмена, вызванные овариэктомией. По-видимому, снижение активности центральной МК системы гипоталамуса у самок с мутацией *yellow* в локусе агутя является одной из причин нарушения участия эстрадиола в регуляции метаболизма глюкозы и жиров.

Работа поддержанна грантом РФФИ № 10-04-00331

КОРТИКОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ФАКТОР И БОЛЕВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Н.И. Ярушкина (Yarni60@mail.ru), Л.П. Филаретова

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

Кортикотропин-рилизинг фактор (КРФ) участвует в регуляции болевой чувствительности и может вызывать анальгетический эффект у животных и человека. Цель исследования состояла в изучении участия опиоидных и неопиоидных механизмов в реализации анальгетического эффекта КРФ. Участие опиоидных механизмов исследовали путем блокады опиоидных рецепторов их антагонистом налтрексоном. При изучении неопиоидных механизмов нас интересовал вклад гипоталамо-гипофизарно-адренокортиkalной системы (ГГАКС), активирующющейся через КРФ-1 рецепторы, и КРФ-2 рецепторов. Для изучения вклада ГГАКС использовали два методических подхода: 1) фармакологическую блокаду функциональной активности ГГАКС, 2) блокаду глюкокортикоидных рецепторов с помощью их антагониста RU 38486. Участие КРФ-2 рецепторов исследовали путем блокады данных рецепторов их специфическим антагонистом астрессином 2B. Болевую чувствительность оценивали на основании tail flick реакции, для индуцирования которой были использованы стимулы двух видов: термический или электрический. Введение КРФ, как системное, так и центральное, вызывало увеличение

болевых порогов (анальгетический эффект) и содержания кортикостерона в плазме крови. Налтрексон не влиял на проявление анальгетического эффекта КРФ при действии электрического стимула, но вызывал его угнетение при действии термического стимула, что свидетельствует о проявлении опиоид-зависимой (опиоидной) формы анальгезии при действии термического стимула и опиоид-независимой (неопиоидной) формы - при действии электрического стимула. Фармакологическая блокада функциональной активности ГГАКС, заключающаяся в выключении всей системы в целом, приводила к угнетению обеих форм анальгетического эффекта КРФ. В то же время введение RU 38486 приводило к угнетению анальгетического эффекта КРФ при действии электрического, но не термического стимула, что свидетельствует об участии глюкокортикоидов в реализации неопиоидной формы анальгезии, вызванной КРФ. Введение астрестина 2B подавляло проявление анальгетического эффекта при действии как термического, так и электрического стимула. Согласно полученным данным КРФ-2 рецепторы могут принимать участие в реализации обеих форм анальгезии, вызванной КРФ, при этом неопиоидная форма анальгезии может обеспечиваться еще и механизмом, связанным с глюкокортикоидами, и опосредоваться глюкокортикоидными рецепторами.

Работа поддержанна Программой Президиума РАН Р-7 и грантом РФФИ №10-04-00605.

**ИСЧЕЗНОВЕНИЕ УГНЕТАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ
АЦИДОЗА НА АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ АРТЕРИЙ
В УСЛОВИЯХ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ**

B.H. Ярцев (yartsev@infran.ru)

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

Общепризнано, что ацидоз является фактором, вызывающим вазодилатацию. В качестве такого он фигурирует во всех схемах, отражающих местные механизмы регуляции кровообращения. Сведений о влиянии температуры на вазодилататорное действие ацидоза обнаружить не удалось. Между тем, они могли бы оказаться полезными, в частности, для решения проблем, связанных с ишемией-реперфузией органов. Поэтому было решено провести исследование с целью выяснить действие ацидоза на вызванную норадреналином вазоконстрикцию в условиях низкой температуры. Опыты проводили на сегментах изолированной хвостовой артерии крыс. Сегмент помещали на иголочки миографа, погружали в термостатируемую проточную камеру и в изометрических

условиях регистрировали изменение натяжения в стенке сегмента в ответ на действие норадреналина, концентрацию которого кумулятивно увеличивали с 0,03 до 10 мкМ. Поставлено четыре серии экспериментов, в которых значения температуры и pH в ванночке составляли, соответственно, 36°C и 7,4, 36°C и 6,6, 25°C и 7,4, 25°C и 6,6. Физиологический раствор закисляли пропусканием углекислого газа. Сравнение полученных кривых, отражающих зависимость величины развиваемого сосудом натяжения от концентрации норадреналина, показало, что потенцирующее действие низкой температуры на сокращение, вызванное норадреналином во всех концентрациях, при ацидозе намного больше, чем при нормальном pH. Так, сила сокращения, вызванного норадреналином в концентрации 0,1, 0,5 и 1,0 мкМ, возрастала при охлаждении в условиях pH 7,4 в среднем на 0,8, 1,9 и 1,8 мН, а в условиях pH 6,6 на 1,2, 3,4 и 4,2 мН. Кроме того, было обнаружено, что ацидоз, достоверно уменьшая при 36°C величину сокращения, вызванного норадреналином в указанной выше концентрации, в среднем на 0,3, 1,5 и 1,8 мН, при 25°C не вызывал практически никакого изменения кривой, отражающей зависимость величины развиваемого сосудом натяжения от концентрации норадреналина. Выявленное усиление потенцирующего действия низкой температуры на сокращение, вызванное норадреналином при ацидозе, а также исчезновение угнетающего действия ацидоза на адренореактивность артерий в условиях низкой температуры следует учитывать при изучении процессов и решении проблем, связанных с ишемией-реперфузией органов.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абдрешов С.Н.	17, 47	Баранова Т.И.	226
Абдуллаев И.М.	18	Баранова Ю.П.	34
Абраамян Э.Т.	19	Баришевская О.Н.	22
Аветисян К.А.	20	Бартусевич Е.В.	35
Агаркова Е.В.	64	Бахшиева З.Т.	200
Айрапетов М.И.	129	Башканская В.Я.	68
Акимова И.А.	21	Бебякова Н.А.	36
Акулова В.К.	22	Бедняков Д.А.	37, 37
Александров В.Г.	23, 46	Безпалько Л.Ю.	38
Александрова Н.П.	70, 206	Беляева Е.А.	39
Алексеева А.С.	62	Беляков В.И.	59
Алексеева Т.А.	166	Белякова-Бодина А.И.	27
Алиев А.А.	24	Бердалин А.Б.	53
Алипов Н.Н.	25, 27	Березина Т.П.	172
Алипова В.Н.	27	Березюк Ю.Н.	266
Альдекеева А.С.	104	Берлов Д.Н.	226
Альфер И.Ю.	26	Бешетя Т.С.	247
Амамчян А.Э.	250	Бирюкова Л.М.	193
Андреева А.Ю.	215	Блажевская А.Г.	266
Андреева Ю.В.	93, 254	Богданов Н.Н.	95
Андианов В.В.	72	Бодруг А.И.	247
Антипов И.В.	33	Болеева Г.С.	40
Антонов В.Г.	152	Борзых А.А.	40
Антонов И.С.	21, 27	Боровик А.С.	121, 203
Аралбаева А.Н.	161, 240	Борщев Ю.Ю.	41
Арокина Н.К.	28	Борюшкин Е.Ю.	42, 256
Артемьева М.М.	105, 106	Бочаров М.И.	112, 118
Арутюнян А.В.	29, 155	Брайловская И.В.	117
Арчакова Л.И.	168, 170	Братухина А.А.	266
Аташов А.Ш.	141	Будевич А.И.	199
Ахметбаева Н.А.	48	Будина А.П.	43
Бабина А.В.	30	Будкевич Е.В.	44
Багаева Т.Р.	50, 245	Будкевич Р.О.	44
Бажан Н.М.	31, 278	Будылина С.М.	45
Балмасова И.П.	32	Будько А.Ю.	208
Балуева Т.В.	189	Буй Тхи Х.	46
Балыкин М.В.	33	Булаева С.В.	154
Баранова Е.В.	79	Булекбаева Л.Э.	47, 48

Булибин А.В.	213	Горбачева М.В.	57
Буравков С.В.	53, 126	Горшкова О.П.	274
Бурсиан А.В.	49	Гошовская Ю.В.	208, 269
Бусыгина И.И.	137	Грефнер Н.М.	58
Буткевич И.П.	50	Грибанов И.А.	59
Быкова А.А.	246	Григорьева М.В.	60
Быстрова Е.Ю.	246	Громова Л.В.	41, 62
Бычков Е.Р.	129	Громова Л.И.	61
Василенко М.И.	186	Груздков А.А.	62
Васягина Н.Ю.	51	Грушкин А.Г.	63
Ватаева Л.А.	77	Губарева Л.И.	18, 64
Вдовиченко Н.Д.	235	Гуляева А.С.	65
Ведясова О.А.	142	Гурков А.С.	66
Велиева Г.Дж.	200	Гурова О.А.	67
Верлов Н.А.	189, 190	Гуска Н.И.	68, 266
Виноградова И.А.	34	Давыдова М.П.	69, 99
Виноградова О.Л.	121, 203	Данилова Г.А.	70
Вислый А.А.	164	Дворецкий Д.П.	274
Вовенко Е.П.	52	Девяткова Н.С.	132
Воейкова А.В.	41	Демченко Г.А.	47, 48
Вуду Г.А.	247	Денефиль О.В.	71
Вуду Л.Ф.	247	Денисов А.А.	253
Гавриленко Н.В.	21	Дерягин О.Г.	72
Гаврилова С.А.	53, 72	Джахангир А.	84, 85
Гаврилюк О.М.	38	Джунусова Г.С.	73
Гайнутдинов Х.Л.	72	Дилбарян К.Г.	255
Гамбарян А.К.	255	Димитриев Д.А.	74
Гамма Т.В.	114	Дмитренко О.В.	262
Гасanova Г.А.	200	Дмитриева Л.Е.	76, 211
Геворкян Э.С.	19	Дмитриева Ю.В.	77
Георгиевская Я.С.	64	Добростан О.В.	78
Георгиу З.Б.	247	Донина Ж.А.	79
Гжегоцкий М.Р.	38	Досенко В.Е.	271
Глазкова Е.Н.	54, 197	Дубина М.В.	116
Глазкова Е.Я.	140	Дудкин К.Н.	80
Глухова О.В.	132	Дурнова А.О.	231
Головнева Е.С.	173	Евлахов В.И.	81, 188
Голубев В.Н.	205	Егорова В.В.	77
Голубева А.В.	53	Елсукова Е.И.	82
Голубева И.Ю.	55	Емануилов А.И.	83
Гончар О.А.	56	Емельянов С.А.	44
Гораб Д.Н.	116	Емельянова Л.В.	84, 85

Ердяков А.К.	238	Кветная Т.В.	101, 231
Еркудов В.О.	189, 190	Кветной И.М.	101, 102
Ерлан А.Е.	48	Керкешко Г.О.	113
Ермишин В.В.	86	Кильдиев Е.Т.	27
Ермоленко Е.И.	41	Кипенко А.В.	134
Ермоленко Г.В.	87	Кичатов К.Г.	175
Есимбетов А.Т.	148	Клименко Л.А.	103
Жадько Д.Д.	91	Клюсева Н.З.	104
Жапаркулова Н.И.	207	Князев Н.А.	116
Жиенбаев Б.Ж.	148	Ковалева Ю.О.	105, 106
Жукова Н.Э.	145	Коваленко Р.И.	180
Жуковская А.С.	271	Ковалишин В.И.	107
Забродин О.Н.	223	Ковтун Л.Т.	108
Зайцева К.В.	143	Козак Л.П.	107
Зайцева О.В.	88	Козловская Е.В.	168
Залозняя И.В.	113, 155	Кокурина Т.Н.	109
Залузкий И.В.	199	Колесников В.А.	86
Замышляев А.В.	154	Комиссарчик Я.Ю.	58
Замяткина М.А.	89	Комкова О.П.	160
Заячковская О.С.	38	Коновалов В.В.	110
Звонкова М.Б.	90	Коновалов С.С.	101
Zelena D.	91	Коновалова С.А.	111, 117
Зинченко Н.В.	266	Коншина М.В.	112
Зинчук В.В.	91, 220	Конык У.В.	107
Золотарев В.А.	93, 162	Кореневский А.В.	113, 155
Золотарева Г.В.	125	Коренюк И.И.	114
Ибрагимова А.Ш.	200	Коржевский Д.Э.	115
Иванов К.П.	94	Корзина М.Б.	185, 213
Ивонин А.А.	95	Корнев А.А.	116
Изварина Н.Л.	96	Корнева Н.А.	104
Илатовская М.Е.	97	Королев Ю.Н.	205
Инюшкин А.Н.	98	Коротков С.М.	117
Инюшкина Е.М.	98	Коршак О.В.	171, 227
Исмайлова Т.М.	200	Космачевская Э.А.	61
Июдин В.С.	72	Кошелев В.Б.	72, 242
Казанцева А.Ю.	31, 278	Кравцова В.В.	156, 234
Кайынбаева А.К.	161, 240	Кравченко Т.Г.	173
Камаев Д.Г.	99	Кравчук Л.Р.	118
Каманина Т.В.	33	Кривой И.И.	156, 234
Касева Н.Н.	100	Круглова Н.М.	144
Катюхин Л.Н.	194	Крутецкая З.И.	128, 152
Катюшина О.В.	114	Крутецкая Н.И.	152

Крылов Б.В.	119	Лукьянец Е.А.	222
Куба А.А.	120	Любашина О.А.	137, 138
Кудряшов Ю.А.	42, 256	Людоговская Д.Е.	139
Кузнецов С.В.	76, 211	Майстров В.И.	63
Кузнецов С.Ю.	121	Makara G.B.	91
Кузнецова Н.Н.	122	Макаров В.А.	121, 203
Кузнецова Т.Г.	55, 57	Макарова Т.Г.	33
Кузнецова Т.Е.	27	Малова Е.С.	140
Кузьменко Н.В.	123	Малыгин А.В.	130
Кузьмин А.Ф.	60	Мамбетуллаева С.М.	141, 149
Кузьмина В.В.	124, 125	Мамедов А.Д.	223
Кулага Е.А.	126	Маньковская И.Н.	56, 187
Кулешова Э.В.	127	Маньшина Н.Г.	142
Кульчицкий В.А.	179, 253	Марина А.С.	143
Курилова Л.С.	128	Марков А.Г.	144
Куровская В.О.	251	Мартусевич А.К.	145, 146
Кутина А.В.	143	Мартьянов А.А.	40
Куценко Д.О.	95	Мархасин В.С.	218
Лавриненко В.А.	30	Марцева А.А.	137
Лаврова И.Н.	79, 206	Маслюков П.М.	147, 213
Лагодич Т.С.	230	Матчанов А.Т.	148, 149
Лактионова А.А.	219	Медведев Л.Н.	82
Ланда С.Б.	189, 190	Медведев О.С.	105, 106
Лапикова Т.Ю.	186	Медведева Н.А.	97, 150
Лебедев А.А.	129	Мельникова Н.Н.	151
Лебедев В.П.	130	Мельницкая А.В.	152
Лебедев О.Е.	128	Меркулова Н.А.	98
Левицкий С.Н.	36	Метельский С.Т.	153
Ленцман М.В.	96	Мехтиев А.А.	177
Лепёхина Л.М.	131	Мизонова О.В.	82
Линник О.А.	230	Миллер Т.Ф.	203
Линькова Н.С.	231, 248	Милорадов М.Ю.	154
Лобкаева Е.П.	132	Милютина Ю.П.	113, 155
Лобов Г.И.	66, 133	Минасян А.В.	255
Лопатина Е.В.	134, 135	Минасян С.М.	19
Лопухов А.А.	127	Миняев В.И.	139, 175
Лотош Т.А.	34	Миняева А.В.	139
Луговцов А.Е.	242	Мирза М.	84, 85
Лузина Л.С.	21	Миронова Г.П.	199
Лукашевич В.С.	167	Михайленко В.А.	50
Лукина А.И.	136	Михайлов В.М.	156, 234
Лукошкова Е.В.	86, 159	Михайлова Е.В.	156, 234

Михрина А.Л.	157, 196	Орлова Н.О.	139, 175
Мовсум-заде С.К.	177	Осикбаева С.О.	47, 48
Мойбенко А.А.	186, 271	Осякова А.О.	176, 237
Мойса С.С.	158	Отеллин В.А.	252
Молчанов П.Г.	253	Палатников Г.М.	177
Морозов В.Г.	140	Пантелеев С.С.	137, 138
Морозов В.И.	171, 227	Панькова М.Н.	133, 178
Морозов Г.И.	139	Парамонова Н.М.	219
Морозова М.П.	159	Парфенова И.А.	215
Морозова О.Ю.	160, 245	Пашкевич С.Г.	179
Мурзахметова М.К.	161, 240	Пащенко В.П.	267
Муровец Б.О.	162	Пенниайнен В.А.	134
Мязина М.А.	163, 245	Переведенцева Е.В.	242
Нагибин В.С.	271	Песоцкая Я.А.	179
Натрус Л.В.	164	Петенкова А.А.	180
Наумова А.А.	128	Петров А.А.	88
Наумова Г.М.	242	Петрова Е.И.	104
Нгуен Тхи Тьюк	258	Петрова Е.С.	115
Неваленная А.А.	37	Петрушенко Е. А.	222
Неваленная Л.А.	37	Петряшин И.О.	181
Неваленный А.Н.	37, 165	Петушков М.Н.	139
Негериш А.В.	239	Пивина С.Г.	174
Нестеров В.П.	117, 214	Пигарев И.Н.	182
Нестерова И.В.	165	Плахова В.Б.	263
Нечаева М.В.	166	Плиска А.И.	78
Никандров В.Н.	167	Плисс М.Г.	123
Никитина А.А.	77	Побегайло Л.С.	262
Николаева Е.П.	194	Погодин М.А.	206
Новаковская С.А.	168, 219	Погодина Л.С.	159
Новикова Л.Н.	170	Подвигина Т.Т.	183
Новинский В.Ю.	37, 165	Подзорова С.А.	263
Новицкая В.Н.	215	Позднев В.Ф.	97
Новожилов А.В.	171, 227	Полежаева Н.В.	194
Ноздрачев А.Д.	3, 246	Поленов С.А.	179
Носарь В.И.	187	Поляков Е.Л.	184
Овсянников В.И.	172, 264	Поляков Ю.И.	135
Овчинникова О.А.	237	Полякова В.О.	231, 248
Огородникова Е.А.	247	Попов В.В.	190
Оксикбаев Б.К.	207	Порсева В.В.	185, 213
Омельяненко А.Г.	173	Портниченко А.Г.	186, 187
Опанасенко А.В.	56	Портниченко В.И.	187
Ордян Н.Э.	174		

Поясов И.З.	81, 188	Семенихина Е.Н.	208
Приезжев А.В.	242	Сенив О.И.	264
Прийма Н.Ф.	190	Сепиашвили Р.И.	32, 209
Проняева В.Е.	248	Сергеев И.В.	189
Прошева В.И.	100	Сергеева О.В.	21
Пуговкин А.П.	189, 190	Сергеева С.С.	51
Пустыгина А.В.	155	Сидоров А.В.	210
Пушкирев Ю.П.	191, 192	Сизонов В.А.	76, 211
Раевский В.В.	193	Симонова Ж.Г.	146
Ракицкая В.В.	174	Синельникова М.Л.	191, 192
Ржавина Е.М.	238	Ситникова Е.Ю.	193
Родионова В.И.	194	Скворцова Е.Г.	125
Розломий В.Л.	144	Скворцова М.Ю.	191, 192
Романов С.П.	195	Скрипка Е.В.	212
Романова И.В.	157, 196	Смирнова В.П.	213
Романова И.Д.	54, 197	Смирнова Н.В.	194
Ротанов А.А.	63	Смоленский И.В.	174
Рошевская И.М.	198, 225	Соболь К.В.	214
Рошевский М.П.	65	Совершаева С.Л.	217, 277
Рубанова Н.С.	123	Соколов А.Ю.	138
Рубахова В.М.	199	Соколов И.С.	21, 27
Рудниченко Ю.А.	167	Соколова А.В.	234
Рустамова А.Ф.	200	Солдатов А.А.	215
Руткевич С.А.	201	Соллертинская Т.Н.	216
Рыбникова Е.А.	202	Солнышкин С.Д.	109
Рыжковская Е.Л.	168	Соловьев А.С.	43
Ряшенцева А.В.	44	Соловьёва Н.А.	217
Савина М.В.	111	Соловьёва О.Э.	218
Сагач В.Ф.	224, 269	Сонина Р.С.	86
Салтыкова М.М.	203	Сотников О.С.	219
Самойленко А.В.	204, 276	Спицин А.П.	145
Самойлов В.О.	205	Станиславская И.Г.	96
Самсонова Ю.С.	242	Стаурина Л.Н.	32
Саноцкая Н.В.	229	Степаненко Л.Г.	262
Сапёрова Е.В.	74	Степанов М.Г.	113
Саркисян Дж.С.	20	Степуро Т.Л.	220
Сафонов В.А.	229	Столярова М.В.	221
Свиридкина Н.Б.	153	Столярова Ю.А.	50
Сегизбаева М.О.	206	Стратиевская А.О.	222
Сейдахметова З.Ж.	207	Страшнов А.В.	223
Сексте Э.А.	129	Страшнов В.И.	223
Селина Е.Н.	122	Стрижак И.В.	253

Струтинская Н.А.	208, 224	Феликсова О.М.	244
Струтинский Р.Б.	224	Филаретова Л.П.	245, 279
Стукач Ю.П.	253	Филиппова Л.В.	246
Суворов А.Н.	41	Фокин А.А.	268
Сулейменова А.К.	47	Французова С.Б.	56, 271
Суслонова О.В.	225	Фураев В.В.	117
Сухарская К.С.	68	Фурдуй В.Ф.	247
Сухорукова Е.Г.	115	Фурдуй Ф.И.	247
Сюй С.	226	Хавинсон В.Х.	248, 249
Тавровская Т.В.	171, 227	Хананашвили Я.А.	250
Тараканов И.А.	229	Ходоровский Г.И.	251
Тарасова Е.В.	230	Хожай Л.И.	252
Тарасова О.С.	40	Хотянович М.О.	253
Тарновская С.И.	231, 249	Хромова А.В.	120
Татауцщикова Н.С.	232	Хропычева Р.П.	93, 254
Ташенова Г.К.	207	Худавердян Д.Н.	20, 255
Терехин С.С.	233	Хусаинов Д.Р.	114
Тер-Маркосян А.С.	255	Цвященко Т.Ю.	42, 256
Тимонина Н.А.	156, 234	Цуканова А.Ю.	69
Тимофеева О.П.	235	Цыганова О.А.	59
Тимошенко Т.Е.	236	Цыганок Т.В.	267
Тихомирова И.А.	176, 237	Цырлин В.А.	134, 257
Тихомирова Л.Н.	229	Чавушян В.А.	20
Тихонович М.В.	238	Чалисова Н.И.	231
То Тхи Бик Тхуи	258	Чебан Л.Н.	266
Толибова Г.Х.	231	Ченг Ч.Л.	242
Трибулова Н.	271	Черенкевич С.Н.	253
Турмухамбетова В.К.	161, 240	Черетаев И.В.	114
Тымченко С.Л.	239	Чернышов М.В.	196
Тюлькова Е.И.	77	Чернявских С.Д.	258
Тюрин Н.А.	54, 197	Чихман В.Н.	109
Узикова Е.В.	154	Чокинэ В.К.	247, 259
Успенская Ю.К.	264	Чуева И.В.	80
Утегалиева Р.С.	161, 240	Чуйкин А.Е.	52
Утепбергенов А.К.	149	Чумак А.Г.	26, 201
Фадеева Н.А.	120, 241	Чумасов Е.И.	115
Фадюкова О.Е.	242	Шабалина И.А.	36
Фальчук Е.Л.	144	Шабанов П.Д.	260
Фатеев М.М.	60	Шавкута А.В.	87
Федин А.Н.	243	Шадрина Н.Х.	261
Федоров Г.О.	182	Шакиров Н.Н.	173
Федосенко Н.Г.	189, 190	Шалыгин М.В.	125

Шанько Ю.Г.	253
Шаповал Л.Н.	262
Шевчук В.Г.	230
Шеина С.В.	87
Шелых Т.Н.	263
Шемеровский К.А.	172, 264
Шепель Е.А.	265
Шептицкий В.А.	125, 266
Шерстенникова А.К.	267
Шестопалова Л.В.	30
Шилов А.С.	268
Шиманская Т.В.	269
Шимараева Т.Н.	50
Ширяева О.И.	270
Шиш А.М.	271
Шишкова А.А.	272
Шорохов М.В.	216
Шорохов Ю.В.	273
Штирбу Е.И.	247
Шубина О.И.	146
Шуваев В.Т.	95
Шуваева В.Н.	274
Щербин Ю.И.	275
Юдахина Е.Д.	97
Юнаш В.Д.	34
Юров А.Ю.	204, 276
Юсупова Э.Р.	180
Юшманова Л.С.	277
Яковлева Т.В.	278
Якуцени П.П.	249
Январева И.Н.	226
Ярушкина Н.И.	279
Ярцев В.Н.	280
Яфарова Г.Г.	72