

ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ В ИНСТИТУТЕ ФИЗИОЛОГИИ им. И.П. ПАВЛОВА РАН (к 80-летию создания Института)

А.Д. Ноздрачев

Начиная с 60-х годов, после избрания директором акад. В.Н. Черниговского, основные направления исследований Института, начатые еще при жизни И.П. Павлова, продолжались с не меньшей силой. Значительно активизировались работы в области патологии высшей нервной деятельности, управления работой внутренних органов, экологической и эволюционной физиологии.

Наряду с этим получили развитие и до сих пор не характерные для коллектива интересы классической физиологии, направленные на изучение основных функций целостного организма и процессов его саморегулирования. Объединенные общим понятием физиологии висцеральных систем эти разделы включают кровообращение, дыхание, питание, пищеварение, терморегуляцию, выделение и другие направления, а также управляющую преимущественно этими функциями автономную (вегетативную) нервную систему. С тех пор и по сей день в лабораториях проводится изучение особенностей, специфических для каждой из названных систем и составляющих их органов, а также их взаимодействий. Лаборатории этого направления составили самостоятельный и самый крупный в Институте «Отдел регуляции висцеральных функций».

В начальном периоде существования лабораторий отдела большинство направлений в той или иной степени объединялось исследованиями по физиологии интероцептивных условных рефлексов. Направление это возникло благодаря получившим мировую известность работам В.Н. Черниговского в области изучения функции интероцепторов. Следует особо подчеркнуть, что создание учения об интероцепции, с одной стороны, явилось дальнейшим реальным развитием представлений И.М. Сеченова и И.П. Павлова о чувствительности внутренних органов, с другой – целого ряда положений акад. К.М. Быкова о регуляции корой головного мозга деятельности внутренних органов.

Во время работы в Институте В.Н. Черниговским была создана общая конструкция интероцептивной сенсорной системы а также сформулировано представление о биологическом значении интероцепции, ее роли в поддержании постоянства внутренней среды организма, регуляции кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, двигательных и других актов. Установлены конкретные механизмы, лежащие в основе возбуждения самих интероцепторов, выявлена преобладающая чувствительность тканевых рецепторов к разного рода сдвигам обмена веществ организма. Помимо того,

вместе с сотрудниками им были составлены подробные карты представительства чувствительности всех висцеральных систем (кровообращения, дыхания, пищеварения и т.д.) в коре больших полушарий головного мозга и соответственно реакций центральных образований нервной системы на интероцептивную сигнализацию. Сформулированная Владимиром Николаевичем концепция о «поведении» висцеральных систем убедительно демонстрирует роль интероцептивной сигнализации в формировании некоторых форм поведения нормального организма и особенно в неадекватных ситуациях, в том числе при некоторых патологических состояниях.

В эти же годы И.Т. Курциным было обосновано понятие о так называемой висцеральной коре головного мозга – совокупности корковых аппаратов интероцептивной сенсорной системы, представление о химической природе триггерного механизма невротических состояний, экспериментально подтверждена роль интероцептивной сигнализации в механизме поддержания функциональной стабильности структур коры головного мозга. Новым словом в понимании управления функций висцеральных систем явилось и сформулированная А.В. Тонких гипотеза о существовании цепных нейрогормональных реакций и роли мозговых гипоталамо-гипофизарных структур в регуляции общего и системного (коронарного, почечного и др.) кровообращения.

Определенным прорывом в изучении функций висцеральных систем явилась возможность рассмотрения и оценки сенсорных, а также эфферентных электрических процессов в периферических нервных проводниках внутренних органов у бодрствующих, ненаркотизированных животных в хроническом эксперименте при естественном течении физиологических процессов. Такая возможность возникла в связи с разработкой А.Д. Ноздрачевым метода хронического вживления электродов в периферические нервные проводники со специальным обратимым прерыванием проводимости возбуждения в нервных стволах. В результате у бодрствующих животных впервые удалось установить электрические константы электрических сигналов в волокнах висцеральных нервов, охарактеризовать связь электрических потоков в чувствительных нервных путях желудка с его моторной и секреторной функцией, описать особенности афферентно-восходящего звена рефлексов с различных интероцептивных полей.

Несколько позже В.А. Багаевым была детально рассмотрена нейрональная организация ваго-вагальной рефлекторной дуги – комплекса периферических и центральных образований, которые обеспечивают реализацию рефлекторных реакций в пределах висцеральных систем, иннервируемых блуждающим нервом. Проблема в данном случае проанализирована на материале, полученном при изучении передачи сигналов

от механорецепторов желудочно-кишечного тракта в специальные структуры (ваго-солитрного комплекса) мозга, а затем на гладкую мышцу стенки желудка и начальной части тонкой кишки. Исключительно важными явились также результаты исследований В.А. Багаева и сотр., рассматривающие механизмы включения групп нейронов различных участков коры головного мозга в процессы регуляции висцеральных функций. Авторами сформулировано и экспериментально обосновано положение о том, что в основе таких механизмов лежит кортикофугальная модуляция активности нервных клеток, обеспечивающих реализацию висцеральных рефлексов. Результат этот исключительно важен для разработки теоретических основ психосоматической медицины и понимания принципов адаптации висцеральных систем к меняющимся условиям жизни. В рамках этого направления в Институте производилось также изучение организации участков так называемой инсулярной коры мозга, связанных с процессом регуляции висцеральных функций – эфферентного представительства сердечно-сосудистой, дыхательной систем, пищеварительного тракта и других органов.

Как известно, основной функцией сердечно-сосудистой системы человека и животных является снабжение тканей кислородом, питательными веществами, а также выведение из них продуктов жизнедеятельности. В этой связи исключительный интерес представляют результаты проводившихся в минувшем столетии опытов с «атравматической» перерезкой спинного мозга, показавшие относительно самостоятельную роль спинно-мозговых механизмов в поддержании постоянного уровня артериального давления (Г.П. Конради). В регуляции этого процесса было установлено участие ранее неизвестных групп симпатических нейронов (В.П. Лебедев), а также специальных эндотелиальных механизмов (Д.П. Дворецкий). Что касается работы сердца, то важным этапом явилось описание возможности реализации регуляции его деятельности посредством местной собственной системы управления коронарным кровотоком (Л.И. Осадчий).

При изучении эндотелий-зависимого механизма реакций системной гемодинамики на изменение объема циркулирующей крови и ортостатическое воздействие удалось показать существование ряда принципиально новых фактов. Прежде всего, установлено, что в условиях блокады NO-синтазы увеличение сердечного выброса у наркотизированных крыс приводит к значительному повышению артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления по сравнению с изменением этих параметров до блокады. Уменьшение сердечного выброса в результате ортостатического воздействия вызывает в условиях блокады NO-синтазы существенно большее снижение указанных параметров. Полученные факты служат доказательством существования особого потокозависимого

сосудорасширяющего механизма эндотелиальной природы, проявляющегося при изменениях системного кровотока (Д.П. Дворецкий).

В работе на микрососудистом русле желудка крыс с применением прижизненной телевизионной микроскопии установлено, что раздельное внутрижелудочное приложение либо кислого (рН 2.0), либо гиперосмолярного раствора NaCl (0.5 M) не влияет на тонус микрососудов, однако их совместное применение вызывает длительное расширение артериальных сосудов. Впервые установлено, что в основе этого эффекта, который носит вполне очевидный защитный характер, лежит активация специальных капсаицин-чувствительных первичных афферентов. Тем самым продемонстрирована еще одна сторона эффекторной функции чувствительных нейронов сосудистого русла (С.А. Поленов).

Установлено также, что тонус мышечных элементов кровеносных сосудов в условиях медленного (5 мм рт.ст. в 1 мин.) изменения внутрисеночного давления от 0 до 100 мм рт.ст. скачкообразно увеличивается в диапазоне давлений 40-80 мм рт.ст., сопровождаясь снижением чувствительности мышечных клеток к дальнейшему сдвигу давления. Феномен этот ранее в литературе не описан. Расшифровка механизма его возникновения будет способствовать более глубокому пониманию саморегуляции органного и локального кровотока (Д.П. Дворецкий).

Разработанный в недавнем прошлом метод количественной оценки явлений массового прилипания (адгезии) лейкоцитов к стенкам венул мозга при кислородном голодании позволил впервые установить, что закупорка венул лейкоцитами является одной из первичных причин нарушения транспорта кислорода к мозгу и гибели организма при гипоксемии и анемии. Показано, что при инсульте мозга прекращение микроциркуляции в тканях около очага некроза объясняется именно закупоркой микрососудов лейкоцитами. Разработаны и успешно опробованы у животных методы восстановления микроциркуляции в тканях около очага некроза мозгового инсульта (К.П. Иванов).

Раскрыты и охарактеризованы закономерности возникновения циркадных ритмов кровообращения у человека, их изменений под влиянием стрессорных факторов. Установлена также зависимость возникновения инфаркта миокарда от кульминационных периодов повышенной работоспособности, влияний изменения магнитного поля Земли, перепадов атмосферного давления и других ситуаций (И.Е. Ганелина, С.К. Чурина).

Работа сердечно-сосудистой системы находится в тесной связи с функцией всего организма в целом и состоянием других органов и систем – дыхания, выделения, мышечного аппарата и т.д. Деятельность всех звеньев сердечно-сосудистой системы строго согласована посредством нервно-рефлекторной и гуморальной регуляции. Эта регуляция обеспечивает

приспособление организма к изменениям окружающей среды и поддержание постоянства его внутренней жизни.

На моделях хронической микрогравитации показано, что ортостатическое падение артериального давления бывает в два раза большим, чем у нормальных животных. Под влиянием транскраниальной электростимуляции ортостатическое падение артериального давления резко уменьшается и не отличается от контрольных показателей. Полученные данные открывают определенные перспективы для дальнейшего исследования с возможностью применения этого вида стимуляции в авиационной и космической медицине (В.П. Лебедев)

В специальных исследованиях показано, что такие факторы, как пищевой холестерин, дефицит кальция и магния в природной питьевой воде, модулируют функцию мембранных клеточных транспортирующих систем, сопряженных с развитием сердечно-сосудистой патологии. Полученные данные позволяют снизить вероятность развития соответствующих реакций сердечно-сосудистой системы в условиях влияния на организм названных факторов (С.К. Чурина).

Изучение связи между чувствительностью к хлориду натрия и нарушениями постоянства уровня кальция при первичной артериальной гипертензии в эксперименте и клинике явилось одним из направлений исследований того же коллектива. Установлено, что нарушения кальциевого и натриевого обмена при первичной артериальной гипертензии взаимосвязаны: недостаток кальция способствует развитию чувствительности к хлориду натрия, нагрузка же хлоридом натрия стимулирует потери кальция с мочой, достоверно снижает уровень общего кальция в сыворотке крови и увеличивает внутриклеточное содержание кальция и натрия. Растворимые препараты кальция, не обладая самостоятельным гипотензивным действием, достоверно уменьшают прирост артериального давления при нагрузке хлоридом натрия, а также снижают чувствительность к хлориду натрия и потери кальция с мочой у больных артериальной гипертензией. Исследование влияния коррекции макро- и микроэлементного состава питьевой воды на некоторые показатели функционирования физиологических систем детей и подростков разного пола в условиях организованных контингентов обнаружило половые различия в аккумуляции тканями организма кальция (С.К. Чурина).

Сравнительная оценка вегетативной реактивности сердечного ритма у лиц с ишемической болезнью сердца выявила высокую корреляцию показателей стресс-ритма, характеризующего резервы миокарда, с развитием желудочковых нарушений ритма высоких градаций. Полученные результаты могут использоваться при прогнозировании развития фатальных нарушений ритма у больных с ишемической болезнью сердца, а также помогут в

распознавании ранних стадий диастолической дисфункции сердца еще до развития его сократительной недостаточности (С.К. Чурина).

Специальное изучение, проведенное посредством микроэлектродных измерений напряжения кислорода в коре мозга, показало, что вены играют существенную роль в процессах газообмена между кровью и клетками мозговой ткани. При нормальных и гипоксических состояниях они снабжают кислородом окружающую тканевую зону (на протяжении 30-50 мкм от стенки), при гипероксии шунтируют часть поступающего в ткань кислорода, тем самым защищая мозг от воздействия высокого напряжения кислорода. В силу своей многочисленности, венозные микрососуды оказывают существенное влияние на характер распределения кислорода в тканях. Тем самым они выполняют "стабилизирующую" функцию, заключающуюся в поддержании относительно равномерного поля напряжения кислорода в тканях мозга (Е.П. Вовенко).

Известно, что после ишемии или глубокой гипоксемии микроциркуляция в мозге прекращается и не восстанавливается даже после устранения вызвавших ее причин. При инсульте мозга этот эффект резко увеличивает область разрушения тканей. При общей ишемии мозга он становится причиной гибели организма. Прямых наблюдений микроциркуляции при инсульте или глубокой смертельной гипоксемии мозга пока не было. Поэтому причина эффекта оставалась неизвестной. С помощью контактной оптики и анализа компьютерных изображений были проведены прямые наблюдения микроциркуляции при разных видах кислородной недостаточности мозга. При большом увеличении (до 1000 крат) удалось установить, что эффект ишемии или глубокой гипоксии возникает в результате массового прилипания лейкоцитов к стенкам венул и образования лейкоцитарных конгломератов в венулах и в мельчайших венах. Знание причин этого явления позволяет разработать методы его предупреждения или устранения в клинике (К.П. Иванов).

Еще одним аппаратом, относящимся к понятию висцеральные системы, является аппарат дыхания. В изучении этого направления также достигнуты определенные успехи, к числу которых следует прежде всего отнести обнаружение феномена газопреферендума, проявляющегося в способности активно избирать предпочитаемые дыхательные смеси. Как показали специальные исследования, в основе этого исключительно важного практически феномена лежит настройка хеморецепторного аппарата организма на определенный газовый состав среды. Не меньший интерес представляет обнаружение значимости хеморецепторных механизмов и механорецепторных приборов в перестройке работы дыхательных мышц (И.С. Бреслав, А.Г. Жиронкин). Специальным направлением явилось изучение особенностей функционирования физиологических систем организма в

условиях повышенного давления – гипербарической физиологии (Г.В. Трошихин).

В последние годы получены новые факты, указывающие на существенные различия в механизмах хеморецепторной активации разных групп дыхательных мышц при обструктивно-гипоксических воздействиях. Выявлена доминирующая роль периферических хеморецепторов в регуляции активности гортанных мышц. Установлено, что в условиях выключения периферических хеморецепторов наблюдается резкое ослабление ответов подбородочно-язычной мышцы в отличие от аналогичных ответов диафрагмы и межреберных мышц. Это связано с разным уровнем хеморецепторной активации мотонейронов ядра подъязычного нерва и нейронов дыхательного центра. Полученные данные способствуют расшифровке механизмов формирования синдрома обструктивного сонного апноэ (Г.Г. Исаев).

Помимо того, установлено, что основным фактором, приводящим к ограничению работоспособности человека на фоне добавочного сопротивления дыханию в условиях гипоксии, является развитие процесса утомления инспираторных мышц. Признаки снижения их функциональной способности проявляются раньше, чем при дыхании обычным воздухом – увеличивается индекс «время-напряжение», дыхание становится поверхностным и частым, изменяется отношение средней амплитуды миограммы межреберных мышц. Эти данные позволяют заключить, что снижение энергообеспечения дыхательных мышц ускоряет развитие их функциональной недостаточности и приводит к утомлению, увеличение же уровня энергетического снабжения способствует отдалению развития процесса утомления. Зоны активации при воздействии инспираторной нагрузки были выявлены в теменной и фронтальной коре, правой инсулярной области, базальных ганглиях, среднем мозге и билатерально во многих областях мозжечка. Предполагается, что именно мозжечок на основе сравнения сигналов из высших моторных центров к респираторным мышцам и от рецепторов этих мышц, сигнализирующих о реальном ходе выполнения акта вдоха, вносит свои коррективы в работу дыхательных центров. Это прежде всего проявляется в изменении паттерна дыхания (Г.Г. Исаев).

В результате еще одной группы исследований «дыхательного» направления, выполненных на мерцательном эпителии верхних и нижних дыхательных путей методом прижизненной микроскопии, установлено, что информативными параметрами движения ресничек являются амплитудные и угловые смещения, время эффективного и восстановленного удара, кривизна и длина ресничек. Анализ компьютерной обработки изображений движущихся ресничек лег в основу построения кинематической модели, с помощью которой были рассчитаны скорости и траектория их движения. Эта модель

адекватно отражает движения ресничек дыхательного эпителия, особенно при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей (В.О. Самойлов).

Не обойдена вниманием и физиологическая функция поддержания постоянства температуры тела посредством регуляции теплоотдачи и особенно теплопродукции мышечного сокращения у теплокровных животных. В результате была впервые установлена способность терморепрепторов кожи четко отвечать на изменение температурного градиента самой кожи, а также установлено существование специальных гипоталамических нейронов, суммирующих сигналы от различных термочувствительных зон организма. Последнее послужило основанием к созданию положения, согласно которому основным параметром или объектом терморегуляции служит общее теплосодержание организма (К.П. Иванов).

С давних времен известно, что паралич физиологических функций и гибель человека от холода наступает при температуре тела 16-25°C. Одним из предметов изучения явилось восстановление работы парализованного холодом сердца без его отогревания. Для этого путем уменьшения концентрации ионов калия в перфузате в 2 раза удалось восстановить работу изолированного сердца крысы, охлажденного до 8-10°C. Уменьшение концентрации этих ионов в 4 раза снизило температуру остановки охлаждаемого сердца от 11-13 до 2-3°C, то есть на 8-10°C. В термобиологии подобные факты неизвестны. По-видимому, они получены впервые. Такой способ стимуляции сердца при эксидентальной гипотермии (при несчастных случаях) может найти применение в неотложной медицине в случае реанимации переохлажденного организма человека (Ю.С. Алехин, К.П. Иванов).

В результате совместных исследований с американскими учеными закончена разработка и формулирование новой теории терморегуляции человека. Согласно этой теории регуляция температурного постоянства организма происходит по колебаниям общего теплосодержания тела. Величина этих колебаний измеряется недавно открытыми в лаборатории специальными нервными структурами в коже и в ЦНС. Такой способ хорошо объясняет повышенную температурную чувствительность системы терморегуляции человека и высокую точность поддержания оптимального теплообмена организма со средой в адекватных температурных условиях. Новая теория существенно изменяет старую парадигму физиологии терморегуляции (К.П. Иванов).

Большое значение в регуляции системы крови в современной гематологии придается так называемым гемопоэтинам – гуморальным веществам, стимулирующим кроветворение (эритропоэз, лейкопоэз и тромбоцитопоэз). Работами М.Я. Ярошевского и М.М. Щербы, проведенными в Институте в 60-х годах, была экспериментально обоснована концепция

регуляции эритропоэза при участии эритропоэтина и ряда ингибиторов кроветворения. Установлена также главная роль почек не только в образовании эритропоэтина, но и в изменениях состояния свертывающей системы крови. Эти положения нашли широкое клиническое применение, особенно при разработке основ антикоагуляционной терапии почечной недостаточности.

Важным этапом в изучении механизмов возникновения диабета явилось проведенное в лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы человека (В.Г. Баранов) выявление факторов, определяющих переход скрытой инсулиновой недостаточности в явную форму заболевания, а также определение эндокринных показателей при разного рода нарушениях менструального цикла и беременности. Там же проведено изучение физиологических особенностей становления репродуктивной функции у детей и подростков. Установлена также существенная роль печени в регуляции уровня гормонов в крови и осуществлении их периферического действия (Е.Н. Сперанская).

Специфические гормоны надпочечников – кортикостероиды подробно изучались в лаборатории экспериментальной эндокринологии (М.И. Митюшов). В результате была установлена роль и некоторые механизмы их действия на возбудимость висцеральных рецепторных структур, эфферентные потоки к висцеральным органам у бодрствующих ненаркотизированных животных, синаптическую передачу в симпатических ганглиях, генез вызванных потенциалов мозга, высшую нервную деятельность животных, гликолиз и обменные потоки ионов натрия в мозговой ткани. Исследована роль центральных адренергических структур в генерации стрессорного ответа, а также установлено существование активирующих и тормозных влияний среднего мозга на функции гипофиз-адреналовой системы.

В последние годы в лаборатории получило развитие изучение гастропротективного действия тех же гормонов и его механизмов. Известно, что глюкокортикоидные гормоны защищают слизистую оболочку желудка от образования язв при действии различных язвообразующих стимулов, способствуют заживлению острых эрозий и хронических процессов. Эта защитная способность реализуется через специальные рецепторы и может быть связана с их затушевывающим влиянием на факторы «агрессии» и благотворным влиянием на защитные факторы органа. Полученные результаты позволяют пересмотреть традиционные представления и сделать вывод о данных гормонах как важных естественных факторах, которые могут быть использованы клиницистами в борьбе с язвенной болезнью (Л.П. Филаретова).

Пищеварительная система представляет собой совокупность взаимосвязанных органов, которые обеспечивают переработку пищи,

необходимой для поддержания жизнедеятельности организма. Ассимиляция пищевых веществ осуществляется по трехзвенной схеме: полостное пищеварение-мембранное пищеварение-всасывание. Схема эта основана на существовании трех основных видов пищеварения: внеклеточного, внутриклеточного и мембранного.

Что касается полостного пищеварения, то в Институте работами А.В. Соловьева с сотр. проведен большой цикл исследований, направленных на рассмотрение роли нервной системы и пищеварительных соков во взаимодействии разных отделов пищеварительной системы. Временная последовательность моторной активности вне и во время пищеварения, ведущая роль антральной области желудка в синхронизации остальных отделов желудочно-кишечного тракта, роль местных гормонов в координации моторно-секреторных процессов явились предметом исследований П.К. Климова.

Впервые установлены механизмы действия слабых раздражителей на секрецию и микроциркуляцию в желудке. Оказалось, что при стимуляции его слизистой оболочки увеличение отделения соляной кислоты и пепсиногена осуществляется рефлекторно посредством активации чувствительных нервных окончаний блуждающих нервов. Что же касается усиления секреции бикарбонатов и расширения сосудов, то они реализуются за счет местных механизмов при участии специальных химических передатчиков тонких чувствительных нервных волокон и на 35-40% определяются участием оксида азота (С.А. Поленов).

Новое направление в изучении механизмов переваривания и всасывания пищи связано с именем А.М. Уголева, открывшего неизвестный ранее тип пищеварения – так называемое мембранное (пристеночное) пищеварение. Прежде всего, был установлен его универсальный характер и существенное преобладание в период раннего онтогенеза. Далее был открыт олигомерный тип транспорта различных веществ через мембрану, наличие в тонкой кишке пространственно разделенных нутритивного (питательного) и транспортного путей, а также системы саморегуляции на молекулярном уровне, обеспечиваемой ферментами, осуществляющими мембранное пищеварение-всасывание. Показано, что нарушение мембранного пищеварения резко сказывается на скорости развития и тяжести течения ряда заболеваний (холера, энтериты различной природы). А.М. Уголев является также автором теории ферментативно-транспортных ансамблей или ферментативно-транспортного конвейера. Помимо того, совместно с Институтом биоорганической химии им. М.М. Шемякина АН СССР им выделен высокоактивный аппетит-регулирующий кишечный гормон арэнтерин.

В продолжение этих исследований в последние годы было впервые установлено, что ограничение или недостаток белка в питании матери в период беременности и лактации вызывает у потомства во взрослой жизни значительное снижение активности пищеварительных ферментов и транспорта глюкозы в тонкой кишке, а также активности одноименных гидролаз в толстой кишке и почках. Эти изменения могут быть ключевыми в нарушениях метаболизма, приводящего во взрослой жизни к возникновению болезней риска. Стало быть, питание матери в критические периоды развития потомства программирует формирование ферментного спектра пищеварительных и неп пищеварительных органов не только в раннем периоде развития, но и во взрослой жизни. По-видимому, информация о недостатке белка в питании матери в период внутриутробного развития потомства сохраняется в его биохимической памяти и может способствовать нарушению различных метаболических функций (Н.М. Тимофеева). В той же лаборатории в условиях хронического опыта определены кинетические константы гидролиза и всасывания дипептидов. Установлено, что роль пептидного транспорта в их всасывании является преобладающей по сравнению с транспортом аминокислот, образующихся при мембранном гидролизе (А.А. Груздков).

Необходимо назвать еще одно направление. Оно касается участия интероцепторов тонкой кишки в восприятии изменений иммунного статуса организма. В этой работе впервые установлено, например, что внутривенное введение липополисахарида приводит к длительному повышению частоты импульсных разрядов в чувствительных волокнах нервов тонкой кишки крысы. Вслед за изменениями импульсной активности с некоторым отступлением следует подъем температуры тела животного. Исследование генерации оксида азота в тканях кишки крыс гистохимическим методом выявило усиление здесь NO-синтазной активности уже через 4 часа после введения эндотоксина. Полученные данные свидетельствуют о том, что интероцепторы тонкой кишки активно включаются в мониторинг и модуляцию реакций организма на внедрение в него патогенных микроорганизмов (Л.В. Филиппова).

Сравнение этапов развития нервных сплетений в культуре ткани с результатами исследований формирования автономной нервной системы в онтогенезе и эволюции простых нервных систем целого организма позволило сформулировать существенное дополнение к уже известным сведениям. Полученные результаты имеют важное теоретическое значение. Они впервые открывают возможность, во-первых, объективного экспериментального исследования механизмов развития нервных систем, во-вторых, полученные знания о закономерностях формирования искусственных модельных нервных сетей дают принципиально новый материал для разработки телевизионных и коммуникационных систем будущего. Практическое значение этих работ

можно усматривать в том, что создание моделей нервных систем в культуре ткани позволяет исследовать воздействие нейротропных и патологических агентов не на одиночные нейроны, а на комплексные системы – нервные сети (О.С. Сотников, В.Н. Чихман).

Основываясь на результатах собственных исследований интрамуральных ганглионарных образований висцеральных органов А.Д. Поздрачев обосновал и ввел в литературу понятие о метасимпатической нервной системе (МНС) как третьем, наряду с симпатическим и парасимпатическим, отделе автономной нервной системы. Определил и экспериментально подтвердил существование каждого из главных элементов построения теории этой системы.

МНС характеризуется исключительно большой степенью относительной независимости. Территориально она локализована преимущественно в нервных узлах стенок полых висцеральных органов, наделенных собственным моторным ритмом – желудочно-кишечный тракт, нижние дыхательные пути, сердце, желче-, мочевыводящие пути и др. Организационной единицей МНС служит функциональный модуль. В число непременных элементов модуля входят: собственный водитель ритма, сенсорные клетки, межнейронный аппарат, тонический и эффекторный нейроны. Работу отдельных модулей или их элементарных ансамблей обеспечивают практически все известные в настоящее время передатчики возбуждения, кандидаты в медиаторы, модуляторы, в том числе ацетилхолин, норадреналин, серотонин, аденозинтрифосфорная кислота и огромное число известных своими свойствами пептидов. Основными эффекторными аппаратами стенок полых висцеральных органов, которые регулируются МНС, являются: гладкая мышца, секреторный, всасывающий и экскреторный эпителий, капиллярная сеть, местные эндокринные и иммунные образования.

Впервые на основании сопоставления показателей состояния отростков чувствительных нервных клеток МНС с такими же структурами живых нейронов в культуре ткани обнаружены два одновременных морфогенетических процесса: удлинение (рост) одних и сокращение других клеточных отростков. Сокращение сопровождается самоампутацией ряда окончаний, что может рассматриваться в качестве одного из основных механизмов становления и функции нервных сетей (О.С. Сотников).

Материалы принципиальной значимости, относящиеся к пониманию механизмов адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы были получены В.А. Говыриным. Им решен и многолетний спорный вопрос о значении симпатической иннервации для поддержания структурно-химического статуса сосудистой стенки и сердечной мышцы. Отдельно следует сказать о его концепции универсального участия сосудистых нервных волокон в гуморальной передаче симпатических нервных влияний.

Говыриным установлены также общие закономерности формирования адренергических систем у животных, находящихся на разных ступенях эволюционного развития.

Таковы основные результаты экспериментальной разработки функций висцеральных систем, проведенные в последние десятилетия в Институте. Результаты эти имеют и классическую фундаментальную направленность и, с другой стороны, отчетливое практическое значение. Они не только могут, но в некоторых случаях уже применяются в клинической практике.

АМАНТАДИН ВЛИЯЕТ НА ПРОДУКЦИЮ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ АЛЬФА ПРИ ЭАЭ

И.Н. Абдурасулова, Ю.Л. Житнухин, В.Е. Гмиро

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Экспериментальный аллергический энцефаломиелит (ЭАЭ) моделирует основные процессы, характерные для рассеянного склероза (РС) – тяжелого заболевания ЦНС, при котором собственная нервная ткань становится мишенью для «агрессивных» иммунных клеток. Патогенетическую роль при ЭАЭ/РС играют фактор некроза опухоли (ФНО α), запускающий воспалительные реакции в ЦНС, и экзайтотоксическое действие глутамата. Цель настоящего исследования – изучение влияния блокатора ионных каналов NMDA-рецепторов глутамата – амантадина на течение ЭАЭ и продукцию ФНО α .

ЭАЭ вызывали однократной подкожной инокуляцией гомогената гомологичного спинного мозга в полном адьюванте Фрейнда. Тяжесть заболевания оценивали, рассчитывая клинический индекс (КИ) по наличию у животных парезов и параличей. Амантадин вводили в/бр. со 2 по 16 день после индукции ЭАЭ в дозе 20 мг/кг веса тела животного. Уровень циркулирующего ФНО α определяли на 0, 7, 14, 21, 28, 35, 42 сутки по цитотоксическому действию на чувствительную линию мышинных фибробластов L-929. Экспрессию мРНК цитокинов в селезенке и спинном мозге животных определяли методом ОТ-ПЦР на 7, 14, 33 сутки.

Однократное подкожное введение гомогената гомологичного спинного мозга в ПАФ вызывало развитие монофазного ЭАЭ у 91.3% крыс линии Вистар. Введение амантадина снижало выраженность клинических проявлений у животных: общую заболеваемость – на 27.0%, КИ – в 1.7-1.9 раз. Более легкое течение ЭАЭ у крыс после введения амантадина сопровождалось снижением уровня циркулирующего ФНО α , однако сохранялось соответствие между уровнем ФНО α и выраженностью клинических симптомов, которое наблюдалось в контрольной группе животных. В спинном мозге у больных крыс, получавших амантадин, как и у животных без введения препарата,

выявлялась экспрессия мРНК ФНО α . Однако у незаболевших и выздоровевших животных экспрессия мРНК ФНО α в спинном мозге выявлялась только у крыс, получавших амантадин.

Таким образом, установлено, что NMDA-рецепторы глутамата вовлечены в патогенез ЭАЭ. Введение амантадина предотвращает развитие или уменьшает тяжесть ЭАЭ у животных и снижает уровень циркулирующего в крови ФНО α . По-видимому, в ЦНС под действием амантадина происходит переключение путей сигнальной трансдукции ФНО α с нейротоксических на нейропротективные. Результаты проведенного исследования убедительно показывают перспективы применения препаратов такого типа для лечения РС.

КОРРЕКЦИЯ ВАЗОПРЕССИНОМ НАРУШЕНИЙ СТЕРЕОТИПНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОТОМСТВА КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ СТРЕСС ДО БЕРЕМЕННОСТИ

Т.В. Авалиани, Н.К. Белобокова, А.А. Лебедев, С.Г. Белокоскова

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Стресс матерей, связанный с угрозой жизни, приводит к нарушению стереотипного поведения у потомства (Авалиани и соавт., 2005). Цель данного исследования состояла в разработке способов коррекции выявленных нарушений у крысят, матери которых пережили сильный эмоциональный стресс до беременности.

Методика. Острую психогенную травму у самок Вистар моделировали угрозой собственной жизни и обстоятельствами переживания гибели партнера от действий хищника. В террариум к питону крыс подсаживали за месяц до беременности. Для снижения последствий стрессорного воздействия на следующий день самкам внутринозально вводили десмопрессин (доза – $2 \cdot 10^{-7}$ мг, курс – 5 дней). У одномесячного потомства методом ротации исследовали дофамин-зависимые формы поведения через 30 мин после введения фенамина (2.5 мг/кг массы тела, внутривентриально). Для анализа использовали средние значения, определяемые за 5 мин. Полученные показатели сравнивали с показателями крысят стрессированных матерей, не получавших вазопрессин, и показателями интактных животных.

Результаты. Стресс, пережитый самками до беременности, вызывал изменение дофамин-зависимых форм поведения: достоверное увеличение уровня стереотипии и снижение показателя полных вращений у крысят по сравнению с интактными животными. У потомства крыс, матери которых получали после травмы вазопрессин, эти показатели соответствовали норме.

Обсуждение. Основу нарушений в функционировании подкрепляющих систем мозга составляет снижение содержания и обмена ДА в мозгу и изменение чувствительности подтипов ДА-ергических рецепторов.

Стресс, пережитый самками до беременности, вызывает у потомства повышенную реактивность на введение психостимулятора фенамина.

Коррекция последствий психогенной травмы матерей вазопрессином способствовала нормализации ротационного и стереотипного поведения и снижению повышенной реактивности, что согласуется с использованием вазопрессиновых препаратов в клинике больных с депрессивноподобными состояниями.

ВЛИЯНИЕ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ НА ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОСТИ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В НЕЙРОЦИТАХ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ ГОРТАНОГЛОТКИ У БЕЛОЙ КРЫСЫ

Л.С. Агаджанова

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Цель исследования – установить влияние сенсорного нейротоксина капсаицина на возрастные преобразования МАО-позитивной популяции нейроцитов интрамуральных ганглиев гортаноглотки у белой крысы. Исследование проводилось на 60 самках линии Вистар в возрасте от 3 до 180 суток. Моделирование деафферентации проводилось путем однократного подкожного введения 10% раствора капсаицина в дозе 100 мг/кг массы тела новорожденным крысам на 2-3 сутки жизни. Активность МАО выявляли по методу Гленнера. Цифровые данные обрабатывали статистическими методами с применением программы Excel-97.

Активность МАО впервые появляется в нейроцитах интрамуральных ганглиев гортаноглотки на 10-е сутки. Конечный продукт реакции распределяется в пределах цитоплазмы.

Среднее количество МАО-позитивных нейроцитов, приходящихся на один интрамуральный ганглий, на 10-е сутки составляет 9 клеток. На 30-е сутки количество МАО-позитивных нейроцитов возрастает до 11, а в период наблюдения от 60 до 180 суток достоверно не изменяется. Т.е., по количеству позитивных клеток популяция стабилизируется уже на 30-е сутки. У деафферентированных животных среднее количество МАО-позитивных нейроцитов на 10-е сутки составляет 8 клеток, на 30-е сутки – 11 клеток, в период наблюдения от 60 до 180 суток – 13 клеток, достоверно не отличаясь от контроля.

Активность фермента в раннем онтогенезе крысы подвержена выраженным колебаниям. Уровень активности МАО в цитоплазме нейроцитов у 10-суточных крыс минимальный, на 14-е сутки увеличивается в 2 раза ($p < 0.05$). На 21-е сутки наблюдения отмечается спад в 1,7 раза, а на 30-е сутки – возрастание в 2 раза, по сравнению с предыдущими наблюдениями. В

нейроцитах интрамуральных ганглиев 30-, 60- и 90-суточных животных активность МАО сохраняется на высоком уровне, на 120-е сутки достоверно снижается, затем не изменяется, достигнув дефинитивных характеристик. В экспериментальной группе активность фермента также выявляется на 10-е сутки наблюдения, достоверно увеличиваясь на 14-е сутки в 1.1 раза. В период с 30 до 180 суток параметр стабилизируются на высоких значениях, не отличающихся от нормы.

Т.о., введение капсаицина не изменяет возрастной динамики характеристик МАО-позитивной популяция нейроцитов гортаноглотки ни по количеству нейроцитов, ни по уровню активности фермента, что доказывает ее устойчивость к данному сенсорному нейротоксину.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ РАЗЛИЧНЫХ ПО УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ КРЫС ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ И ИХ ФАРМАКОРРЕКЦИЯ

Е.Ф. Агаджанян, Ф.Н. Нурманбетова, П.Д. Шабанов

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

Нейродинамические и метаболические нарушения в центральной нервной системе при черепно-мозговой травме (ЧМТ) в значительной мере обусловлены гипоксией, что сопровождается энергодефицитом и активацией свободнорадикальных реакций. В комплексную терапию последствий ЧМТ включают антидепрессанты длительным курсом, как правило, в достаточно высоких дозах, что затрудняет лечение соматически ослабленных лиц. Включение в терапию антигипоксантов позволяет снизить дозы антидепрессантов и ускорить сроки нормализации метаболических нарушений после ЧМТ. Целью исследования явилось изучение церебропротекторного действия антигипоксанта 2-аллилтиобензимидазола в сочетании с антидепрессантом пиразидолом после ЧМТ у крыс. Учитывая гипоксическую компоненту мозговой травмы и зависимость степени восстановления последствий ЧМТ от индивидуальной устойчивости организма к гипоксии, всех крыс до нанесения травмы разделяли на высокоустойчивых (ВУ) и низкоустойчивых (НУ) к острой гипоксии, поднимая их в барокамере на высоту 12000 м до возникновения агонального дыхания. Закрытую ЧМТ средней тяжести воспроизводили свободно падающим из полой трубы на теменную область головы грузом массой 64 г. Препараты вводили внутривентрикулярно ежедневно на протяжении 30 суток: 2-аллилтиобензимидазол (2-АБ; 25 мг/кг массы тела), пиразидол (1 мг/кг массы тела) или их сочетание. Спустя 3, 7, 14, 21 и 30 суток после травмы животных забивали, погружая в жидкий азот, и тканях мозга исследовали содержание показателей энергетического обмена, ПОЛ и активность антиоксидантных

систем (АОС).. До нанесения ЧМТ в тканях мозга НУ животных уровень креатинфосфата (КФ), АТФ, пирувата, активность АОС были ниже, а содержание АДФ, АМФ, лактата, продуктов ПОЛ – выше, чем в мозге ВУ крыс. Различия в метаболических показателях ВУ и НУ животных становятся более значительными после ЧМТ. Введение в посттравматическом периоде 2-АБ, пиразидола и их комбинации увеличивало содержание КФ, АТФ, пирувата, глутатиона и активность СОД, снижало содержание АДФ, АМФ, лактата, диенов и малонового альдегида. На фоне действия пиразидола метаболические изменения в мозге корректировались в равной степени у ВУ и у НУ крыс. На фоне введения 2-АБ позитивные изменения были значительней, чем при введении пиразидола и более выражены в группе НУ животных. Сочетанное применение пиразидола с бемитилом сопровождалось церебропротекторным эффектом, в несколько раз превышающим действие каждого препарата в отдельности. Аддитивное действие комбинированного применения проявлялось в равной степени у ВУ и НУ животных.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КАНАЛОВ СВЯЗИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА ПРИ ХИМИЧЕСКОЙ СИМПАТЭКТОМИИ

Е.Г. Аккуратов

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Нервный ствол, состоящий из множества носителей сообщений – нервных волокон, обладающих различными физическими возможностями, правомерно рассматривать в качестве канала связи со всеми свойственными ему характеристиками. Процессы созревания и старения физиологического аппарата нерва, патологические процессы, эксперимент влияют на структурные элементы нервного ствола, изменяют параметры канала связи: информационную емкость, скорость и надежность передачи информации, являются причиной появления шума и т.д. Поэтому изучение конструкции нервного ствола известными морфологическими методиками с последующим математическим описанием установленных закономерностей целесообразно сочетать с выяснением динамики информационных показателей, позволяющих глубже охарактеризовать специфические принципы функционирования сложных ансамблей нервных проводников.

Объектом исследования явились интракраниальный и шейный отделы блуждающих нервов белых крыс, массой 175-200 г. Животным на протяжении 5.5 недель внутрибрюшинно в дозе 75 мг/кг массы тела вводили гуанетидин. Интегральная оценка изменчивости иннервационных связей в эксперименте дается благодаря применению информационного анализа. Основными информационными характеристиками являются энтропия (Н) – логарифмическая мера разнообразия множества, определяемая как количество

информации, и избыточность (R%), свидетельствующая о степени ограничения разнообразия.

В системе нерва на протяжении эксперимента происходит разупорядочение структуры, следствием чего является уменьшение информационной емкости нерва. Одновременное снижение избыточности, уменьшающей надежность, точность передачи информации, приводит к снижению скорости передачи информационного потока, что характеризует интракраниальный и шейные отделы нерва после симпатэктомии, как медленнопроводящие каналы связи. Такая оценка соответствует функциональным особенностям тонких миелиновых проводников, представляющих здесь подавляющее большинство.

Информационные характеристики являются интегральными критериями, определяющими специфичность, особенности морфофункциональной организации нервных связей блуждающего нерва, осуществляемые миелинизированными волокнами у контрольных и десимпатизированных животных.

НЕОНАТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ RU 486 – МОДЕЛЬ ДЕФИЦИТА РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА В РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНАХ ВЗРОСЛЫХ САМОК КРЫС

В.К. Акулова, С.Г. Пивина, Н.Э. Ордян

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

Хорошо известно, что прогестерон наряду с эстрадиолом выполняет ключевую роль в репродукции, участвуя в процессах овуляции, имплантации оплодотворенной яйцеклетки в матке и поддержании беременности. Также важны и многообразны эффекты прогестерона на уровне центральной нервной системы, такие как регуляция репродуктивных функций и поведения, а изменению количества рецепторов прогестерона в тканях-мишенях придается большое значение в этиологии таких социально значимых заболеваний как раковые новообразования в репродуктивных органах женщин и различных патологий, связанных с беременностью. В связи с этим поиск адекватных моделей дефицита прогестероновых рецепторов в репродуктивных органах самок экспериментальных животных весьма актуален. Нами разработана модель дефицита рецепторов прогестерона в матке половозрелых самок крыс путем неонатального введения новорожденным самкам блокатора ядерных рецепторов прогестерона RU 486. В основе модели лежит феномен «гормонального импринтинга», существующий на ранних стадиях онтогенетического развития и заключающийся в изменении функциональной активности гормональной системы взрослого организма путем направленного действия на эту систему в раннем онтогенезе. Блокатор прогестероновых

рецепторов вводился самкам в 1-5-й день жизни в дозе 100 мг/кг массы тела. Далее у взрослых животных оценивались регулярность эстрального цикла, продолжительность его отдельных стадий и количество половых стероидов в крови, а также морфометрические характеристики матки и содержание в ней рецепторов прогестерона. Показано, что неонатальное введение RU 486 хотя и не оказало существенного влияния на продолжительность отдельных стадий эстрального цикла самок, тем не менее, привело к изменениям морфометрических показателей структуры матки. У подопытных животных в стадии эструса и диэструса величина эндометрия, миометрия и его слоев (продольная и циркулярная мускулатура) были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Кроме того, в стадии эструса было выявлено значительное снижение количества эстрадиола и прогестерона в крови подопытных самок, что сочеталось с уменьшением числа рецепторов прогестерона в матке.

Таким образом, неонатальное введение RU 486 самкам крыс может использоваться как модель дефицита рецепторов прогестерона в репродуктивных органах для изучения роли прогестерона и его рецепторов в различных патологиях репродуктивных функций.

Работа выполнена при поддержке гранта СПб НЦ РАН, 2005 г.

ПАТОГЕНЕЗ ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

В.В. Александрин, П.Н. Александров

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

Известно, что процесс рециркуляции после временной ишемии мозга часто сопровождается двумя феноменами: «невосстановлением кровотока» (no reflow) или «отсроченной гипоперфузией». В проведенных нами исследованиях было показано, что оба феномена имеют разные механизмы своего возникновения. Опыты были проведены на наркотизированных крысах. Моделью 10-минутной ишемии служила двусторонняя окклюзия общих сонных артерий с параллельной гипотензией. Наблюдения за пиальными сосудами проводили методом «черепного окна». Локальный мозговой кровоток регистрировали лазерным доплеровским флоуметром. Было показано, что постишемическое невосстановление кровотока связано со схлопыванием пиальных артериол во время ишемии и обусловлено недостаточным уровнем артериального давления при реперфузии. Отсроченная гипоперфузия обусловлена уменьшением диаметра пиальных артериол при реперфузии вследствие повышения сосудистого тонуса. Показано, что ауторегуляция мозгового кровотока на фоне отсроченной гипоперфузии сохраняется, однако уровень самого регулируемого кровотока при этом

снижается. С помощью математической модели обосновывается положение о том, что сдвиг кривой ауторегуляции мозгового кровотока влево или вправо должен так же сопровождаться изменением самой величины регулируемого кровотока.

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ИНСУЛЯРНОЙ КОРЫ НА РЕАЛИЗАЦИЮ РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ЖЕЛУДКА

В.Г. Александров², И.И. Бусыгина¹

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

Современными исследованиями установлено, что в пределах инсулярной области коры головного мозга имеются зоны представительства ряда висцеральных систем. Доказано существование прямых проекций из инсулярной коры к ваго-солитарному комплексу, ядра которого участвуют в регуляции вегетативных функций, в частности, моторной деятельности желудка. Целью работы являлось исследование возможного влияния инсулярной коры на реализацию ваго-вагальных рефлексорных реакций. Одной из таких реакций является релаксация желудка в ответ на стимуляцию центрального отрезка блуждающего нерва, перерезанного в цервикальном отделе. Ваго-вагальной рефлексорной реакцией является и антрофундальный тормозный рефлекс, инициируемый адекватным раздражением механорецепторов желудочной стенки. Действие электрического раздражения инсулярной области коры на эти реакции было изучено, соответственно, в острых опытах на наркотизированных крысах и в хронических экспериментах на бодрствующих собаках. У крыс в ответ на раздражение блуждающего нерва развивалось быстрое падение внутрижелудочного давления на 2-4 см. водн. ст. с последующим восстановлением его до исходного уровня. Сочетание электрического раздражения нерва с раздражением инсулярной коры приводило к увеличению времени восстановления уровня давления в желудке с 89.0 ± 10.5 с до 145.0 ± 13.4 с ($n=19$). Растяжение стенок антрального отдела желудка у собак во время активного периода ММК приводило к угнетению высокоамплитудных сокращений его фундального отдела в среднем на 6.2 ± 0.6 мин с последующим их возобновлением. При сочетании стимуляции механорецепторов антрума и электрического раздражения коры наблюдалось пролонгирование этой рефлексорной реакции. Время угнетения сократительной активности желудка в ответ на механическое раздражение увеличивалась до 12.0 ± 0.9 мин ($n=30$). Таким образом, было установлено, что электрическое раздражение инсулярной коры достоверно изменяет временные параметры исследованных ваго-вагальных рефлексорных реакций. Полученные результаты показывают, что инсулярная кора может участвовать

в перестройке паттернов моторной активности желудка, модулируя активность ваго-вагальных рефлекторных дуг. Вероятно, что одним из путей реализации этого влияния могут быть прямые проекции из инсулярной коры к нейронам "желудочной" области ваго-солитарного комплекса.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ НЕВЕСОМОСТИ НА СИСТЕМУ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

*Н.П. Александрова¹, В.М. Баранов², М.А. Тихонов²,
В.И. Колесников², А.Н. Котов², В.С. Кочанов²*

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

²ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Известно, что невесомость оказывает специфическое влияние на различные висцеральные системы организма. Вместе с тем, долгое время считалось, что дыхательная система не играет существенной роли в процессах адаптации человека к условиям невесомости. Однако результаты современных исследований позволяют предположить, что в условиях микрогравитации происходит снижение резервных возможностей дыхательной системы, ограничивающее физическую работоспособность и эффективность послеполетной реабилитации космонавтов, в связи с чем, возникает настоятельная необходимость в изучении адаптивных реакций дыхательной системы на действие факторов невесомости.

Целью данной работы явилось исследование влияния длительной антиортостатической гипокинезии (АНОГ), моделирующей эффекты невесомости, на резервные возможности дыхательной системы. В основные задачи исследования входили изучение реакций дыхательной системы на функциональные нагрузки и оценка функционального состояния диафрагмы после 3-недельной АНОГ. В качестве функциональных нагрузок использовались ортостатическая проба и, конечно, – экспираторная окклюзия. Исследование проводилось на лабораторных крысах линии Wistar. Для создания АНОГ использовался метод «вывешивания». У контрольных (обычное содержание) и экспериментальных (после 21 дня АНОГ) животных измерялись минутная вентиляция легких, внутригрудное и абдоминальное давление, электрическая активность диафрагмы.

Показано, что АНОГ вызывает уменьшение минутной вентиляции легких при спокойном дыхании, способствует развитию ортостатической неустойчивости и снижению функционального резерва мощности системы внешнего дыхания. Установлено, что основным механизмом обнаруженных респираторных эффектов АНОГ является функциональная недостаточность диафрагмы, вызванная ухудшением ее сократительной способности и нарушением связи между процессами возбуждения и сокращения в мышечных

волоконх диафрагмы. Предполагается, что основной причиной развития функциональной недостаточности диафрагмы является возрастание механической нагрузки на систему дыхания, связанное с увеличением кровенаполнения легких, и уменьшением вследствие этого их растяжимости.

ТКАНЕСПЕЦИФИЧНАЯ ЭКСПРЕССИЯ МРНК AQP4 КАК ВЕРОЯТНЫЙ МЕХАНИЗМ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

*Т.Ю. Аликина¹, Н.Б. Илларионова¹, М.Н. Зеленина²,
С.М. Зеленин², А.А. Бондарь¹*

¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
Новосибирск, Россия; ²Каролинский институт, Стокгольм, Швеция

Аквапорин-4 (AQP4) экспрессируется в почках, мозге, легких и других органах, где играет важную роль в поддержании водного гомеостаза. Две изоформы AQP4, M1 и M23, формируют в клеточной мембране гетеротетрамеры, образующие высокоорганизованные ортогональные массивы водных каналов («orthogonal array particles» или OAPs). Известно, что M1 изоформа оказывает негативный, а M23 позитивный эффект на образование и размер OAPs, при этом удельная проницаемость в расчете на единичный водный канал в составе гетеротетрамеров может отличаться на порядок. M1 изоформа канала кодируется одной M1 мРНК, а M23 двумя – M23 и M23X мРНК. В данной работе мы идентифицировали новую, четвертую форму мРНК AQP4, которая экспрессируется в почке, печени, мозге и семенниках мыши. 5'-нетранслируемая область новой M23A мРНК кодируется ранее неизвестными экзонами A, B и его 5'-сплайсированным вариантом B2, C и D гена AQP4 мыши. Было клонировано 6 вариантов M23A мРНК, альтернативно сплайсированных в области экзонов B/B2, C и D. Еще шесть возможны. Набор вариантов сплайсинга этой мРНК варьирует в зависимости от органа, в котором она экспрессируется. Все варианты M23A мРНК кодируют известную M23 изоформу AQP4. Рекомбинантную ДНК, кодирующую M23 изоформу AQP4, слитую на С-конце с флюоресцентным белком GFP, сконструировали, используя вариант кДНК M23A (A-D-/1-2-3-4). При экспрессии в эпителиальных клетках почки LLC-PK1 данный слитый белок имел специфичное для AQP4 базолатеральное распределение в плазматической мембране клетки. Мы показали, что все четыре формы мРНК AQP4 мыши отличаются по характеру тканеспецифичности экспрессии и теоретической эффективности трансляции. Возможно, их экспрессия контролируется альтернативными промоторами гена тканеспецифичным образом. Существование множественных форм мРНК AQP4 с различной тканеспецифичностью экспрессии и эффективностью трансляции может

отражать новый для семейства аквапоринов механизм долговременной регуляции проницаемости клеточной мембраны. Возможность тканеспецифично регулировать экспрессию отдельных мРНК AQP4 могла бы позволить не только изменять общее содержание AQP4 в клетке, но также и соотношение между изоформами M1 и M23, что, как известно, влияет как на удельную проницаемость каналов в составе OAPs, так и на процесс их формирования в клеточной мембране из гетеротетрамеров AQP4.

Работа поддержана грантом РФФИ №04-04-48907.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОКРАЩЕНИЙ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ ПОСЛЕ ЕГО ХОЛОДОВОЙ ОСТАНОВКИ БЕЗ СОГРЕВАНИЯ

Ю.С. Алюхин

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

На протяжении последних лет в нашей лаборатории разрабатывалась проблема сохранения или восстановления различных физиологических систем (терморегуляции, легочного дыхания) при таких температурах в процессе прогрессирующего охлаждения, при которых эти системы без специальных вмешательств уже парализуются холодом. Однако, метод, с помощью которого достигался вышеупомянутый эффект (понижение уровня Ca^{2+} в крови), оказался неэффективным в отношении холодной остановки сердца. Мы попытались проверить, нельзя ли побудить к восстановлению сокращений изолированное сердце, уже остановившееся от холода, при той же, или еще более низкой температуре, если понизить концентрацию K^{+} в перфузате.

Исследовалось влияние трех концентраций K^{+} в аналогах буфера Кребса-Хензелейта: 5.9 мМ (как в нормальном буфере; эту концентрацию мы считали нормальной), 3.6 мМ и 2.38 мМ при прогрессирующем охлаждении изолированного сердца крысы от 20°C и ниже в условиях перфузии сердца и регистрации его сокращений по методике Лангендорфа. Уменьшение концентрации K^{+} в перфузате ослабляло температурную зависимость частоты сердечбиений и понижало температуру остановки сердца в среднем от $12.3 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ при концентрации K^{+} 5.9 мМ до $6.7 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ при концентрации K^{+} 3.6 мМ и до $2.24 \pm 0,40^{\circ}\text{C}$ при концентрации K^{+} 2.38 мМ. Температура остановки сердца находилась в линейной зависимости от логарифма концентрации K^{+} в перфузате. Замена перфузата с 5.9 мМ K^{+} после холодной остановки сердца перфузатом с 3.6 мМ K^{+} при продолжающемся охлаждении сердца вызывала восстановление сердечбиений, частота которых в некоторых опытах достигала 40-50 ударов в минуту. Вторичная остановка сердца происходила при температуре в среднем на 3.6°C ниже первичной.

Полученные данные позволяют надеяться на возможность разработки аналогичного метода восстановления сердцебиений при терапии акцидентальной гипотермии человека.

ОБЛАСТЬ *SUBCOERULEUS* – КЛЮЧЕВОЕ РЕЛЕЙНОЕ ЗВЕНО В КОНТРОЛЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭПИФИЗА

А.А. Антипенко, И.В. Семак, С.Г. Пашкевич, В.А. Кульчицкий

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Сигнализация от сетчатки глазного яблока, поступающая в супрахиазматические ядра, далее распространяется в каудальном направлении через гипотетические популяции нейронов ствола головного мозга к симпатическим преганглионарным клеткам спинного мозга, а затем по симпатическим волокнам в восходящем направлении к эпифизу. В процессе анализа результатов предварительных опытов выдвинуто предположение о том, что одной из релейных структур мозга, через которую происходит замыкание ретино-симпато-эпифизарных связей, может быть область голубоватого места. Аргументом в пользу данной гипотезы является известная роль нейронов области *coeruleus* в контроле таких периодических процессов как «быстрая» и «медленная» фазы сна. При разрушении области *subcoeruleus*, супрахиазматических ядер или билатеральной экстирпации верхних шейных симпатических ганглиев у крыс наблюдали выраженные нарушения циркадианного контроля уровня артериального давления и ноцицептивных рефлексов в утренние и вечерние часы послеоперационного периода (изменение паттерна). Так, на 14-е сутки после операции у животных, которым внутрицентрально вводили нейротоксин (каинат) в область *subcoeruleus*, выявлено увеличение ($p < 0.01$) латентного периода рефлекса отдергивания хвоста в вечерние часы (21.00) по сравнению с утренними (9.00). Через неделю после экстирпации верхних шейных ганглиев вместо возрастания латентного периода в вечерние часы наблюдения отмечалось его снижение. Уровень артериального давления до экстирпации ганглиев в вечерние часы снижался (в среднем, на 15-20%), а в послеоперационный период увеличивался (в среднем, на 10-15%). У крыс с доминирующим снижением в вечерние часы артериального давления в дооперационный период, после деструкции супрахиазматических ядер зафиксировано, наоборот, возрастание уровня давления (на седьмые сутки у 50%, на 14-е у 25% и на 28-е у 12% крыс). Полученные факты радикального изменения центрального контроля циркадианнных ритмов не только после разрушения «классических» элементов фотопериодической системы (супрахиазматических ядер, верхних шейных симпатических ганглиев), а также после деструкции области *subcoeruleus*

позволяют заключить о ключевой значимости нейронов области *subcoeruleus* в контроле циркадианных ритмов и функционального состояния эпифиза.

Работа поддержана БРФФИ (№Б04МС-010, Б04М-076, Б05М-003) и НАНБ (№2005546, 2004/24-87).

ВЛИЯНИЕ ЭНДОГЕННЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА

И.В. Антипов, Т.Г. Макарова

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Возможность применения гипоксически-гиперкапнических газовых смесей для расширения функциональных резервов организма остается одной из важных в области фундаментальной и прикладной физиологии, т.к. их сочетанное действие носит более выраженное действие на все системы.

Цель исследования: оценить влияние гипоксически-гиперкапнических газовых смесей различной концентрации на функциональные возможности организма человека.

В исследовании приняла участие группа мужчин в возрасте 19-21 года в количестве 26 человек. Используемые методики: кардиоинтервалография, электрокардиография, реоэнцефалография, спирография, газоанализ.

Результаты исследования показали, что при дыхании смесями, содержащими 17.5% O_2 и 3.5% CO_2 , происходит выраженное увеличение минутного объема дыхания (более чем в 2 раза), частоты и глубины дыхания. После месячного цикла тренировок статистически достоверно увеличиваются скоростные характеристики дыхания (пиковая, средняя и мгновенная объемные скорости), индекс Тифно, а также время задержки дыхания на вдохе и на выдохе. Однократное дыхание смесями приводит к увеличению ЧСС, ударного объема крови и соответственно минутного объема кровообращения. Повышается среднее гемодинамическое давление, с одновременным снижением общего периферического сопротивления. Незначительно повышается артериальное давление.

Более значительные степени воздействия (15.5% O_2 и 5.5% CO_2) приводят к ярко выраженным изменениям со стороны наблюдаемых функций. Одновременно отмечается незначительное снижение скоростных характеристик внешнего дыхания, которое наблюдается до 5 суток. Показатели центральной гемодинамики при однократном воздействии выражены значительнее, чем при предыдущем режиме. При этом МОК увеличивается в 2.3 раза по сравнению с исходным, в значительной степени за счет увеличения систолического объема. Среднее гемодинамическое давление и общее периферическое сопротивление снижаются.

Таким образом, для расширения возможностей газотранспортной системы и системы крови нами рекомендовано воздействие смесями, содержащими 17.5% O₂ и 3.5% CO₂. Дыхательные смеси с более высокими концентрациями CO₂ и низкими концентрациями O₂ могут быть рекомендованы как средство неспецифического повышения аэробной и анаэробной работоспособности спортсменов, а также для расширения их функциональных возможностей.

АКТИВИЗАЦИЯ ХОЛОДОВОЙ МЫШЕЧНОЙ ДРОЖИ И ДЫХАНИЯ У КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ С ПОМОЩЬЮ ИНЪЕКЦИЙ ЭДТА

Н.К. Арокина

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

При гипотермии у гомеотермных организмов угнетаются функции терморегуляции и дыхания, наступает их «холодовой паралич». Согласно теории Хочачка (1986), причиной этого является накопление ионов кальция в цитозоле клеток, поскольку при гипотермии из-за дефицита энергии нарушается процесс транспорта ионов кальция из цитозоля в межклеточную среду против очень большого градиента концентрации. Мы предположили, что снижение концентрации ионов кальция в плазме крови может облегчить транспорт ионов кальция из цитозоля клеток во внеклеточную среду и таким образом стимулировать физиологические функции организма при гипотермии. С помощью внутривенного введения динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА, 0.013-0.016 ммоль) снижали концентрацию ионов кальция в плазме крови на 25-30%. Измерения концентрации ионов кальция в плазме крови производились с помощью ионоселективных электродов. Охлаждали животных до остановки дыхания в воде при 9°C, или в воздухе при -7°C. С помощью введения в кровяное русло крыс раствора ЭДТА удалось вызвать усиление холодовой мышечной дрожи, повысить частоту и амплитуду дыхания при ректальной температуре 17-18°C и температуре мозга 19-21°C. Максимальная активизация терморегуляторной и дыхательной функций наблюдалась примерно на 5-6-й минуте от начала введения ЭДТА, а уже на 10-15-й минуте эти функции угнетались. Аналогичная реакция организма проявлялась и на повторное введение препарата. Можно предположить, что активизация холодовой мышечной дрожи была обусловлена стимуляцией кожных холодовых терморепцепторов, которые повышают свою импульсную активность после внутривенного введения ЭДТА. Кроме того, могло происходить восстановление функции нейронов центра терморегуляции в гипоталамусе. Следует особо подчеркнуть, что активизация функций терморегуляции и дыхания происходила без отогревания животных. Наши исследования подтверждают, что в основе

развития «холодового паралича» физиологических функций гомойотермных организмов лежат процессы нарушения механизмов, обеспечивающих постоянство внутриклеточной концентрации ионов кальция. Эти исследования могут быть использованы при разработке методов реанимации жертв эксидентальной гипотермии.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ NO-НЕЗАВИСИМОГО АКТИВАТОРА РАСТВОРИМОЙ ГУАНИЛАТЦИКЛАЗЫ

М.М. Артемьева, А.Б. Постников, А.П. Бонарцев,

Т.И. Черкасова, Н.А. Медведева

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

Одним из основных физиологических механизмов расслабления гладких мышц сосудов является увеличение концентрации циклического нуклеотида цГМФ. В настоящее время хорошо изучен NO-цГМФ-зависимый путь расслабления сосудов, связанный с активацией фермента растворимой гуанилатциклазы (рГЦ). Для регуляции тонуса сосудов используются препараты способные генерировать NO. Их применение приводит к быстрому нарастанию концентрации цГМФ в гладкомышечных клетках сосудов на короткое время. Однако при повторяющемся приеме NO-доноров наблюдается десенситизация NO-цГМФ-зависимого пути и возникает толерантность, что делает их неэффективными при хроническом применении. Таким образом, поиск соединений, способных активировать рГЦ на длительный период, является одним из перспективных направлений в физиологии и фармакологии сердечно-сосудистой системы. В 1966 году впервые был обнаружен гипотензивный эффект препаратов производных оксатриазола на наркотизированных собаках (Kier et al., 1966). Механизм гипотензивного действия производных оксатриазола исследован не был. В настоящей работе исследовался эффект и механизм действия на АД одного из производных оксатриазола азасиднона-6 (АС-6) в экспериментах на бодрствующих крысах линии SHR при внутривенном введении. Для исключения действия изучаемого соединения на эндогенный синтез NO эксперименты проводили на фоне действия неселективного блокатора NO-синтаз L-NAME в дозе 5 мг/кг. При внутривенном болюсном введении АС-6 в дозе 110 мкг/кг массы тела наблюдалось уменьшение срАД на 27 мм.рт.ст в течение 90 мин, тогда как в контрольных экспериментах уменьшение срАД составило только 1 мм.рт.ст. ($p < 0.05$). Было изучено влияние АС-6 на величину перфузионного давления (ПД) изолированного сосуда. Максимальное уменьшение ПД в присутствии АС-6 в концентрации 10^{-5} М составило 24,8% по отношению к исходному тону (р<0.05). Для выяснения биохимического механизма действия АС-6

было исследовано его влияние на активность рГЦ. Было показано, что 100 мкМ АС-6 активирует рГЦ в 30 раз по сравнению с базальной активностью фермента. Для изучения возможных NO-донорных свойств АС-6 использовали спектрофотометрический метод определения NO по реакции с оксигемоглобином, который показал, что АС-6 не является донором NO. Таким образом, АС-6 вызывает длительный гипотензивный эффект, опосредуемый расширением гладких мышц сосудов путем активации растворимой формы гуанилатциклазы. Механизм активации этого фермента, по-видимому, не обусловлен NO-донорными свойствами АС-6.

ДИНАМИКА РЕГЕНЕРАЦИИ МИЕЛИНИЗИРОВАННЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН ПОСЛЕ ТРАВМЫ НЕРВА

Е.Г. Архипова, В.Н. Крылов

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

На 85 беспородных белых крысах массой 200-300 г изучали регенеративные и дегенеративные изменения в кожном нерве крыс (*n.saphenus*) после передавливания его зажимом на участках шириной 2мм и 4мм. Вызванные потенциалы (ВП) миелинизированных волокон кожного нерва крыс регистрировали на 10-е, 15-, 20е, 25е, 30е, 35е, 40е, 45е и 50-е сутки после его передавливания. Было обнаружено, что скорость восстановления амплитуды и скорости проведения ВП в передавленном нерве не зависит от ширины участка травмы.

Первые ВП в нерве зарегистрированы на 10-е сутки после травмы, их скорость составила 0.1 от скорости проведения в норме, амплитуда вызванных потенциалов на 10-е сутки после травмы составила 0.14 от амплитуды вызванных потенциалов в норме. Далее с течением времени наблюдалось линейное увеличение амплитуды и скорости проведения ВП, на 50-е сутки скорость и амплитуда приближались к норме.

В ходе экспериментов для оценки степени прорастания афферентов кожного нерва к механорецепторам кожу стопы раздражали кисточкой и фиксировали афферентный поток в волокнах, проросших к рецепторам (реакция на почес).

Реакция на почес верхней части стопы обнаруживалась на 30-е сутки после травмы, к 35-м, 40-м и 45-м суткам площадь кожи, реагирующая на почес, соответственно увеличивалась. На 50-е сутки после травмы иннервация стопы восстанавливалась полностью.

СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ НЕЙРОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Л.И. Арчакова, С.И. Лапиков, С.А. Новаковская, В.Н. Гурин
Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Воздействие бактериальных пирогенов инициирует в организме лихорадочную реакцию, которая регулируется гипоталамическими структурами мозга, а также другими отделами вегетативной нервной системы. Для выяснения морфологической характеристики нейротропного действия липополисахаридов (ЛПС) проведено электронно-микроскопическое изучение термочувствительных зон гипоталамуса, ядер продолговатого мозга и симпатических ганглиев при лихорадке, вызываемой введением в организм ЛПС разных видов грам-отрицательных бактерий.

Установлено, что после внутрибрюшинного введения крысам ЛПС *S.typhi* в дозе 50 мкг/кг массы тела структура указанных областей нервной системы изменяется. Реактивные изменения отмечаются в эпителии капилляров, клетках астро- и микроглии, в телах и отростках части нейронов медиальной преоптической области гипоталамуса, а также в нейроно-глиальных комплексах симпатических ганглиев, чувствительных ганглиях блуждающего нерва, в ядрах солитарного тракта продолговатого мозга. Более значительные структурные изменения в нейронах ядер солитарного тракта отмечаются после воздействия липополисахаридов *Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli*, вводимых в организм аэрозольным методом путем инстилляции в легкие в дозе 50 мкг. Характер возникающих реакций зависит от вида ЛПС и заключается в повышении плотности матрикса части нейронов, очаговой деструкции и лизисе цитоплазматических органелл, частой инвагинации кариолеммы и деформации ядер нейронов, пролиферации клеток астро- и микроглии. Различия в эффектах разных ЛПС определяются, очевидно, структурно-функциональными особенностями мишеней-рецепторов ЛПС в нервной системе и компонентов клеточной стенки у разных грам-отрицательных бактерий. Нейротропное действие ЛПС осуществляется, вероятно, с участием цитокинов и простагландинов E_2 , секретируемых активированными лимфоцитами, макрофагами, эндотелиоцитами, астро- и микроглией в симпатических ганглиях и ядрах головного мозга. Полученные данные являются морфологическим подтверждением предположения о прямом и опосредованном (гуморальном) эффектах ЛПС в периферических и центральных отделах нервной системы, контролирующих автономные функции.

ЭФФЕКТЫ СЕЛЕКТИВНЫХ АГОНИСТОВ СЕРТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА СОКРАТИМОСТЬ ИЗОЛИРОВАННОГО ПРЕДСЕРДИЯ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС

А.Ф. Ахметзянова, В.Ф. Ахметзянов, Р.Р. Нигматуллина

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Серотонин (5-гидрокситриптамиин, 5-НТ) оказывает положительный инотропный эффект на изолированные полоски миокарда в постнатальном онтогенезе крыс, выраженность которого зависит от возраста. Считается, что инотропные эффекты 5-НТ на сердце опосредуются рецепторами 5-НТ2 и 5-НТ4 типов. 5-НТ2 рецептор активирует инозитолтрифосфатный, а 5-НТ4 – аденилатциклазный внутриклеточные каскадные механизмы. Цель исследования – оценить эффекты агонистов 5-НТ2 (мСРР) и 5-НТ4 (цисаприд) рецепторов на сократимость миокарда в раннем онтогенезе крыс. Определение реакции силы сокращения в трех последовательно возрастающих концентрациях – 0.1 μM , 1.0 μM , 10.0 μM проводилось *in vitro* на крысах линии Вистар в возрасте 3, 7, 14 дней на установке PowerLab (ADInstruments, Австралия) с датчиком силы MLT 050/D (ADInstruments, Австралия). Препарировали полоски миокарда правого предсердия длиной 2-3 мм и диаметром 0.8-1 мм. Препарат фиксировался вертикально, затем каждый препарат погружался в отдельный резервуар объемом 25 мл, в которые подавался рабочий раствор при температуре 28°C и карбоген. Препараты стимулировались через платиновые электроды с частотой стимулов 6 в минуту, амплитудой сигнала 10 mV, продолжительностью стимула 5 мс. Период приработки 40-60 мин, далее регистрировались исходные параметры сокращения, затем 20 мин – с добавлением в рабочий раствор мСРР или цисаприда в одной из концентраций – 0.1 μM ; 1.0 μM ; 10.0 μM . Реакцию на агонисты рассчитывали в процентах от исходного.

Наиболее выраженная реакция на мСРР обнаружена у крыс в возрасте 3 дней – 43.31 ± 5.38 при концентрации 0.1 μM , 66.39 ± 10.41 при 1.0 μM , 73.36 ± 17.92 при 10.0 μM , в отличие от семидневных – 27.71 ± 8.36 , 60.07 ± 16.04 , 30.42 ± 10.32 и четырнадцатидневных – 19.70 ± 5.12 , 31.70 ± 14.55 , 46.46 ± 15.06 на соответствующие дозы. Максимальный эффект цисаприда выявлен у препаратов правого предсердия 7-дневных крыс 28.27 ± 5.47 , 230.68 ± 39.22 , 131.28 ± 33.09 на соответствующие концентрации ($p < 0.05$). Реакция на цисаприд у крыс 3-дневного и 14-дневного возрастов составила 23.88 ± 6.94 , 63.90 ± 11.88 , 34.99 ± 10.72 и 12.28 ± 2.82 , 14.33 ± 2.15 , 22.83 ± 9.08 соответственно.

Таким образом, инотропные эффекты серотонина на предсердия в раннем постнатальном онтогенезе крыс могут реализовываться как через 5-НТ2, так и через 5-НТ4 рецепторы.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ №04-04-49055.

ЛАКТАЦИЯ НОРМАЛИЗУЕТ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У МЫШЕЙ, ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К РАЗВИТИЮ МЕЛАНКОРТИНОВОГО ОЖИРЕНИЯ

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

Меланокортиновое ожирение часто встречается в человеческой популяции. У грызунов и у человека оно вызвано мутациями, нарушающими передачу сигнала через меланокортиновые рецепторы гипоталамуса, в частности мутацией гена Агути – *Agouti yellow*. Мы показали, что у мышей с мутацией *Agouti yellow* беременность и лактация блокируют увеличение веса. Цель данной работы – у мышей линии *C57Bl/6J* генетически предрасположенных (генотип A^y/a) и не предрасположенных (генотип a/a) к развитию меланокортинового ожирения измерить в ходе постнатального онтогенеза динамику основных показателей углеводно-жирового обмена – уровни в крови глюкозы, этерифицированных жирных кислот (ЭЖК), инсулина, лептина и изучить влияние на них лактации. В контрольной группе самок обоих генотипов декапитировали на 8, 11, 13, 15, 22 неделе жизни. В экспериментальной группе самок в 8 недель ссаживали с самцами, после беременности кормящих самок декапитировали в начале (возраст 11 недель), середине (возраст 13 недель) и в конце (возраст 15 недель) лактации.

У виргинных A^y/a -мышей с возрастом развивался синдром ожирения: увеличивались масса тела, содержание в крови лептина, ЭЖК, инсулина и глюкозы по сравнению с a/a -мышами. У a/a -мышей на протяжении всей лактации уровни в крови ЭЖК, инсулина, глюкозы и лептина сохранялись как у контрольных мышей. У A^y/a -мышей лактация снижала содержание в крови лептина, ЭЖК и глюкозы относительно контрольных самок того же возраста и генотипа. Лактация устраняла генотипические различия по весу и содержанию в крови лептина, инсулина, ЭЖК и глюкозы, проявлявшиеся у контрольных самок A^y/a - и a/a -генотипов. Спустя 7 недель после окончания лактации, в возрасте 22 недели у A^y/a -самок относительно a/a -самок была незначительно повышена только масса тела. По остальным метаболическим показателям (содержанию в крови лептина, инсулина, ЭЖК и глюкозы) генотипических различий не было. Таким образом, участие в размножении препятствовало развитию синдрома меланокортинового ожирения у A^y/a -самок, более того их метаболические показатели находились в пределах нормы еще в течение 7 недель после окончания лактации.

НЕЙРОКОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И КЛАСТЕРНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ

И.П. Балмасова, С.Н. Юхимец, С.Е. Кисляев, Р.И. Сепиашвили

Институт иммунофизиологии, Москва, Россия

Нейрокомпьютинг в сочетании с генетическими алгоритмами является на современном этапе одним из наиболее успешных способов моделирования иммунных процессов. С прикладной точки зрения его можно широко использовать для решения диагностических задач при невозможности применения обычных статистических приемов, в частности, для классификации характера изменений в конкретных иммунограммах на основе определения их кластерной принадлежности. В связи с этим целью данного нейросетевого подхода была проверка гипотезы о существовании разных вариантов соотношения клеток иммунной системы в крови здоровых людей с учетом показателей изучения естественных киллеров (ЕК) в нагрузочных тестах с биогенными аминами. С помощью нейросетевых технологий была отобрана категория наиболее значимых признаков. В условиях их автоматического отбора в минимизированный перечень вошли только два показателя классической иммунограммы – число CD4+ и CD16+ лимфоцитов, а все остальные показатели характеризовали аминореактивность популяции ЕК. На основании этих признаков весь полутысячный банк иммунологических данных здоровых людей был разделен на 5 кластеров. Для группы здоровых лиц I кластера было характерно отсутствие каких-либо отклонений от усредненной нормы по результатам классического тестирования, но было достоверно повышено общее число ЕК, которые были бедны гистамином и реагировали содержанием биогенных аминов в гранулах на нагрузку адреналином и серотонином. II кластер характеризовался относительно низким содержанием в крови здоровых людей CD4+ и CD22+ клеток, количественные отклонения со стороны ЕК отсутствовали при низком содержании в их гранулах биогенных аминов и чувствительности этих клеток к нагрузке адреналином и серотонином. В III кластере было отмечено относительно высокое содержание клеток, экспрессирующих HLA-DR маркер, а также ЕК, характеризующихся высоким содержанием биогенных аминов в гранулах и чувствительных к нагрузке гистамином. Классические иммунограммы здоровых людей в IV и V кластерах были без отклонений, но в IV кластере число ЕК было повышено при высоком содержании в их гранулах аминов, а в V не менялось при снижении числа гранул с гистамином; в обоих случаях наблюдалась выраженная аминочувствительность ЕК. Полученные данные демонстрируют возможности нейросетевых технологий при чтении конкретных иммунограмм путем анализа их отклонений от контрольных нормативов в рамках только одного кластера, а не от всей усредненной совокупности данных, что позволяет уменьшить число диагностических ошибок при оценке иммунного статуса.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

М.В. Балыкин, М.В. Воротникова, Т.Г. Макарова

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Известно, что клетки головного мозга обладают высокой чувствительностью к дефициту O_2 и при его снижении во вдыхаемом воздухе компенсация гипоксии осуществляется за счет увеличения мозгового кровотока. Между тем установлено, что в норме различные отделы головного имеют различную ангиоархитектонику и количественные характеристики объемного кровотока (Иванов, 1990). Учитывая различную чувствительность структур головного мозга к гипоксии, неоднородность организации кровеносного русла и регуляцию мозгового кровообращения, можно полагать, что при снижении PO_2 во вдыхаемом воздухе реакции сосудов микрогемоциркуляции в различных отделах головного мозга будут иметь свои особенности. Исходя из этого, в рамках проведенного исследования поставлена задача оценить реакции микроциркуляторного русла и различных отделах головного мозга на действие гипобарической гипоксии.

Исследование проводилось на белых лабораторных крысах-самцах, массой 180-200 г. Гипобарическая гипоксия моделировалась подъемами в барокамере на «высоту» 6500-7000м над уровнем моря по схеме: 15 мин – подъем, 5 мин – пребывание на высоте и 15 мин – «спуск». Ежедневно осуществлялись 5 таких режимов. Состояние микроциркуляторного русла оценивалось на 1, 3, 7, 15 и 30-е сутки барокамерных тренировок. Изменение микрогемоциркуляции оценивалось в коре головного мозга (лобная и височная доли), в подкорковом, белом веществе, в гипоталамусе, мозжечке и продолговатом мозге после прижизненной инъекции в кровеносное русло водного раствора черной туши. В результате контрольных исследований установлена внутриорганный гетерогенность васкуляризации структур головного мозга. Наиболее высокая плотность капилляров отмечается в сером веществе и мозжечке при сравнительно низкой васкуляризации белого вещества. После однократного подъема в барокамере количество функционирующих капилляров увеличилось и в корковых отделах и в продолговатом мозге, при снижении кровоснабжения в белом веществе, гипоталамусе и мозжечке, т.е. прослеживается внутриорганные перераспределения кровотока внутри структур головного мозга. Гипобарические тренировки на протяжении 3-15 суток сопровождаются некоторым ограничением кровотока в белом веществе, гипоталамусе и мозжечке, при неизменном кровоснабжении коры и продолговатого мозга. Месячная тренировка в барокамере приводит к стойкому увеличению

количества капилляров практически во всех изученных структурах головного мозга, что является признаком формирования структурной адаптации. В сообщении обсуждаются механизмы морфофункциональной гетерогенности изменения сосудов микрогемодикуляции при гипоксии.

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТКАНИ ПЕЧЕНИ И ЭРИТРОЦИТОВ

М.Г. Баранова, Е.С. Головнева, Г.С. Попов

Челябинский государственный институт лазерной хирургии,
Челябинск, Россия

Целью нашего исследования являлось изучение влияния бесконтактного лазерного облучения в терапевтических дозировках на морфофункциональные характеристики ткани печени и клеток периферической крови.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на 10 беспородных, половозрелых крысах массой 120-150 г с использованием диодного лазера «ALTO» с длиной волны 970 нм в непрерывном режиме, мощностью 5 Вт в течение трех минут. Область передней брюшной стенки крысы облучали в сканирующем режиме. Плотность мощности составила 25 Дж/см², что с учетом отражения от шерсти животного, укладывается в терапевтический диапазон. Эксперимент проводился под калипсоловым наркозом. До и после процедуры производился забор крови из хвостовой вены. Морфологию ткани печени изучали на парафиновых срезах с применением стандартных окрасок и окраски по Шиффу для выявления гликогена.

Результаты. При изучении гистоструктуры ткани печени отмечалось просветление цитоплазмы клеток, явления вакуольной дистрофии, изменение их формы и размеров. В специфично окрашенных препаратах наблюдалось обеднение ткани гликогеном, особенно перипортальных участков.

В периферической крови была выявлена четкая тенденция к увеличению процента анизоцитоза эритроцитов (отмечалось увеличение диаметра клеток по отношению к размерам эритроцитов животных до лазерного воздействия).

Обсуждение. Таким образом, можно предположить, что запуск гликогенолиза в клетках печени в первую очередь является одним из звеньев стресс-реакции на действие потока лазерной энергии, а во-вторых, обусловлен активацией ионных каналов. Изменение свойств мембран эритроцитов, также можно связать с заинтересованностью ионных каналов в процессе активации клетки энергией лазерного излучения.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ЭМБРИОНАЛЬНОГО МЕТАМОРФОЗА КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

В.М. Беличенко, К.А. Шошенко

НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Цель работы – выявить и оценить структурные и функциональные особенности микроциркуляторного русла в скелетных мышцах во время его эмбрионального метаморфоза. Основанием для нашей работы послужили, в частности, данные о необходимом участии кровотока в развивающемся органе для начала генетически обусловленной дифференцировки микрососудов на артериальные и венозные (Noble et al., 2004).

Работа проведена на красной икроножной (ИМ) и белой грудной (ГМ) мышцах куриных эмбрионов в возрасте 10-18 суток. Использовалась посмертная морфометрия на сосудах, визуализированных тушью с желатином, заполненных через аллантаоисную вену. Объемная скорость кровотока измерялась на наркотизированных уретаном эмбрионах лазер-доплер-флоуметром ЛАКК-01 с использованием игольчатого зонда диаметром 1.1 мм. Реактивность сосудов оценивалась по изменению кровотока на аппликацию нитропрусида и норадреналина.

Обнаружено, что у куриных эмбрионов превращение первичной сосудистой сети в зрелое капиллярное русло в мышцах происходит с 10 по 18 сутки. У 10-суточных эмбрионов первичное русло состояло из сосудов диаметром в среднем 21 и 14 мкм и длиной 989 и 777 мкм в ГМ и ИМ, а у 18-суточных эмбрионов диаметр капилляра был равен 6.3 и 5.6 мкм, а длина 176 и 156 мкм, соответственно. Суммарный просвет капиллярного русла был примерно одинаков в мышцах и практически не изменялся в ходе эмбрионального структурного ремоделирования сосудистой сети. Его значения располагались в диапазоне $308-394 \text{ см}^2/100 \text{ см}^3$ мышцы.

За это время кровоток закономерно не менялся, находясь в пределах около 50 перфузионных единиц. У 10-суточных эмбрионов в ГМ адекватной реакции на вазоактивные вещества не обнаруживалось, а у 18-суточных эмбрионов реактивность сосудов проявлялась и зависела от уровня кровотока: чем выше был кровоток, тем сильнее он падал в ответ на действие норадреналина, чем ниже был исходный кровоток, тем сильнее он повышался в ответ на аппликацию нитропрусида.

Метаморфоз капиллярного русла от первичной формы к зрелой происходит на фоне неизменного суммарного капиллярного просвета и объемного кровотока, но сопровождается возникновением аппарата, местно регулирующего кровоток.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СПЕКТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ У КРЫС С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ПОВРЕЖДАЮЩИМ ФАКТОРАМ

Л.М. Белкина¹, О.С. Тарасова², Т.Н. Кириллина¹, М.А. Усачева¹,

¹НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН;

*²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Москва, Россия*

Генетические особенности variability параметров системной гемодинамики и их связь с устойчивостью к повреждающим факторам мало изучены. Недавно нами было показано, что у крыс линии Август (КрАв) спектральная плотность мощности колебаний (СПМК) сердечного ритма (СР) в покое значительно меньше, а АД больше, чем у крыс популяции Вистар (КрВ), что по современным представлениям, может свидетельствовать о пониженной устойчивости к стрессу. Однако при сопоставлении устойчивости этих крыс к повреждениям картина неоднозначна. КрАв менее устойчивы, чем КрВ, к длительному иммобилизационному стрессу из-за резкого падения АД, иногда приводящего к гибели животных, но КрАв менее уязвимы к стрессорному язвообразованию, и более устойчивы к инфаркту миокарда. Для понимания механизмов разной устойчивости к повреждениям важно изучить особенности нейровегетативной регуляции. Поэтому в данной работе у этих крыс изучали особенности регуляции ССС методом спектрального анализа variability СР и АД. По кривой АД, регистрировавшейся у бодрствующих крыс с помощью компьютерного мониторинга, оценивали СПМК длительности пульсового интервала и среднего АД в диапазоне 0.0195-5 Гц. При фармакологическом анализе вклада активности симпатической и парасимпатической систем (СНС и ПНС) в СПМК путем введения атенолола (2 мг/кг массы тела, в/в) и атропина (1 мг/кг массы тела, в/в) установлено, что у КрАв тонус СНС повышен, а тонус ПНС понижен. Последнее доказывалось также более низкой чувствительностью барорефлекса (фенилэфрин, 5 мкг/кг массы тела, в/в), что объясняет повышенную variability АД у КрАв. Блокада синтеза NO с помощью L-NNA (10 и 20 мг/кг массы тела) вызывала у КрАв, но не у КрВ, значительное увеличение variability АД, что указывает на более выраженную буферную функцию NO в регуляции сосудистого тонуса у КрАв. В целом, результаты свидетельствуют об определенной ригидности нейровегетативной регуляции у КрАв. Однако, несмотря на это, у КрАв обеспечивается избирательная устойчивость к повреждающим факторам. Так, повышенная устойчивость КрАв к язвообразованию, по-видимому, связана именно с пониженной активностью ПНС, играющей важную роль в таком повреждении. Повышенная устойчивость к ишемии миокарда у КрАв на системном уровне связана с

повышенной активностью системы NO, способной ограничивать активность СНС, а на клеточном уровне с пониженной адренореактивностью миокарда.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИНА И ПИРАЦЕТАМА НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ

С.Г. Белокоскова, Н.А. Миняева

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Основными направлениями терапии ишемического инсульта являются улучшение перфузии ткани мозга и метаболическая защита от факторов ишемии-гипоксии. Позитивное влияние ноотропных препаратов, в частности пирацетама, на мозговую гемодинамику у больных с инсультами хорошо изучены. Ранее нами было показано, что нейропептид аргинин-вазопрессин (АВП) оптимизирует процессы компенсации речевой и двигательной функций после очаговых повреждений мозга сосудистого генеза. Поскольку гормон вазопрессин вызывает сужение сосудов и повышение системного артериального давления, есть основания полагать, что оптимизация АВП компенсаторно-восстановительных процессов в случаях очаговых повреждений ЦНС могут быть обусловлены не только его известными нейротрофическими свойствами, но и, возможно, влиянием на церебральное кровообращение. Цель работы состояла в сравнительной оценке влияния АВП и пирацетама на мозговой кровоток у пациентов в отдаленном периоде инсульта. Исследование проведено на 21 больном со средним возрастом 61 ± 1 год с применением экстра- и транскраниальной ультразвуковой доплерографии. Синтетический аналог вазопрессина (1-дезамино-8-D-аргинин-вазопрессин, ДДАВП) вводили интраназально в однократной дозе 0.1 мкг, курсовой 1-2 мкг с продолжительностью 14 дней. Пирацетам больные получали внутривенно, общая курсовая доза – 20 г. Контролем служили 28 больных с заболеваниями периферической нервной системы. У постинсультных больных до применения лекарственных средств отмечалось достоверное снижение скоростных характеристик кровотока и повышение периферического сопротивления в экстра- и интракраниальных сосудах по сравнению с контрольными значениями ($p < 0.05$). Эффекты вазопрессина и пирацетама на мозговое кровообращение были сопоставимы. У пациентов обеих групп отмечалась достоверное ($p < 0.05$) увеличение скоростных показателей кровотока во внутренней сонной и средней мозговой артерии на стороне инсульта, что коррелировало с регрессом психоневрологических расстройств: при применении ДДАВП – двигательных, речевых и депрессивных, пирацетама – двигательных. Вазопрессин повышал

цереброваскулярную реактивность, что отражало оптимизацию ДДАВП ауторегуляции церебральной гемодинамики. Полученные данные дают основание полагать, что одним из факторов, индуцирующих восстановление функций ЦНС у постинсультных больных под влиянием аргинин-вазопрессина, является нормализация кровоснабжения головного мозга.

ОТРАЖЕНИЕ ТИПА НЫРЯТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В СКОРОСТИ ПРОТЕКАНИЯ БИНОКУЛЯРНОЙ КОНКУРЕНЦИИ

Д.Н. Берлов

НИИ физиологии им. А.А. Ухтомского СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Применение методики холодо-гипоксического воздействия (ХГВ) продемонстрировало существование нескольких типов реакции испытуемых на эту нагрузку. В соответствии с характером развития брадикардии выделено четыре типа ответной реакции сердечно-сосудистой системы на погружение лица в воду: «высокореактивный», «реактивный», «парадоксальный» и «ареактивный» (Баранова и др., 2004). Существование различных типов перестроек мозговой активности при ХГВ наблюдалось и по данным ЭЭГ. Эти данные подразумевают важную роль центральных механизмов регуляции ряда висцеральных процессов.

В исследовании принял участие 21 испытуемый: студенты СПбГУ, РГПУ им. Герцена и Академии гражданской авиации в возрасте от 18 до 27 лет. Испытуемые проходили комплексное психофизиологическое обследование, в котором использовалась процедура ХГВ с целью диагностики и коррективки функционального состояния. ХГВ проводилось совместно с Т.И. Барановой и Ю.А. Чилигиной по стандартной процедуре (Баранова и др., 2004). Для оценки характеристик зрительной системы и ЦНС использовалась бинокулярная конкуренция (Берлов, 2002). Для инициирования бинокулярной конкуренции применялись ортогональные решетки. Для регистрации использовался метод двувальтернативного вынужденного выбора, длительность наблюдения составила 2 минуты.

Результаты исследования показали, что для лиц «высокореактивного» типа характерна более высокая скорость бинокулярной конкуренции, по сравнению с представителями «реактивного» типа. В первой группе средняя скорость бинокулярной конкуренции составила 22 колебания в мин, тогда как во второй группе она была только 9 колебаний в мин ($p < 0,05$). Данный результат во многом связан с составом групп. Так, 5 из 10 испытуемых, вошедших в группу «высокореактивных», могут быть охарактеризованы как обладающие высокой скоростью бинокулярной конкуренции (>20 колебаний в мин), тогда как в группе «реактивного» типа такой испытуемый только 1 из 11. Достоверных отличий в глазодоминировании не обнаружено.

Указанные данные свидетельствуют о существенной общей причине, связанной со скоростью реагирования на различные факторы среды, как в вегетативной системе, так и в ЦНС, имеющей, вероятно, типологическую природу.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (грант № 05-06-06428а).

ГОРМОНЫ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО- АДРЕНOKОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ УЧАСТВУЮТ В РАЗВИТИИ АНАЛГЕЗИИ

А.И. Богданов, Н.И. Ярушкина

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

Цель работы заключалась в выяснении роли гормонов всех звеньев гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГТАКС) в регуляции болевой чувствительности. Работу проводили на наркотизированных крысах-самцах. Исследовалось системное и центральное введение гормонов ГТАКС. При этом изучалось соотношение между уровнем гормонов конечного звена ГТАКС глюкокортикоидов в плазме крови и величиной порога болевой чувствительности. Исследования проводились как на животных с интактной ГТАКС, так и на фоне угнетения функции ГТАКС и на фоне угнетения опиоидных рецепторов опиатными антагонистами. Выявлено, что системное введение глюкокортикоидов (кортикостерона и гидрокортизона) и АКТГ в диапазоне доз, вызывающих увеличение концентрации кортикостерона в крови, обычно наблюдаемое при стрессе, вызывает дозозависимый анальгетический эффект. Показана прямо пропорциональная зависимость между содержанием кортикостероидов в плазме крови, лежащим в физиологических пределах, и величиной порога болевой чувствительности. Установлено, что анальгетический эффект АКТГ определяется, по крайней мере, двумя различными, последовательно включающимися механизмами. В первые минуты после инъекции действие АКТГ опосредуется опиатными рецепторами. Вторая фаза действия АКТГ не связана с опиатными рецепторами и опосредуется глюкокортикоидами. Установлено, что системное введение кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ) в дозе, вызывающей увеличение концентрации кортикостерона в крови, сопоставимое со стрессорным, вызывает анальгетический эффект, обеспечиваемый различными механизмами. Причем один из механизмов опосредуется действием гормонов нижележащих звеньев ГТАКС, а на начальной стадии и опиоидных рецепторов, тогда как действие второго не зависит от функциональных возможностей ГТАКС. При интрацеребровентрикулярном физиологически более адекватном способе введения КРГ анальгетический эффект полностью определялся участием гормонов нижележащих звеньев

ГГАКС. Следовательно, не связанную с гормонами ГГАКС составляющую анальгетического эффекта, наблюдаемую при системном введении КРГ, можно рассматривать лишь только как специфичную для модели системного введения. Таким образом, повышение уровня гормонов всех последовательно возбуждающихся звеньев ГГАКС может оказывать анальгетический эффект.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

С.В. Божокин¹, В.О. Самойлов², И.М. Щенкова²

¹Санкт-петербургский государственный политехнический университет;

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

На испытуемых с высокой степенью тренированности проведен спектральный анализ variability их сердечного ритма при гипоксии, которая достигалась методом возвратного дыхания. Обследование выполняли на установке «Метатест-2» с камерой объемом 15 л, из которой испытуемый вдыхал воздух через маску и выдыхал в ту же камеру, где происходило постепенное понижение уровня кислорода. Уровень кислорода в газовой смеси регистрировали газоанализатором ПГК-06 (ЗАО «ИНСОВТ», Санкт-Петербург). Непрерывную компьютерную регистрацию ЭКГ осуществляли с использованием электрокардиографа (ООО «НейроСофт», Иваново). Первые 5 мин записывали фоновый сигнал, затем проводили пробу с возвратным дыханием до понижения объема кислорода в камере до 10%, а затем в течение 5 мин происходила релаксация организма после прекращения воздействия гипоксии. Параллельно регистрировали уровень насыщения кислородом гемоглобина крови.

Для обработки нестационарных сигналов, изменяющихся во время гипоксической пробы, было применено оконное преобразование Фурье. При перемещении окна вдоль временной оси определяли все частоты Фурье-спектра мощности сигнала RR интервалов ЭКГ, а также величину индекса напряжения Баевского. Известно, что для нетренированных испытуемых гипоксия сопровождается существенным снижением variability ритма и повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС), приводя к одновременному усилению симпатического влияния (области частот LF- low frequency, 0.04-0.15 Гц) и ослаблению влияния парасимпатического (HF – high frequency, 0.15-0.5 Гц) отделов вегетативной нервной системы. Нами установлено, что у тренированных испытуемых ситуация иная: достигнутый уровень гипоксии не приводит к значительному повышению ЧСС. Во время пробы variability сердечного ритма изменялась незначительно. График спектра мощности сигнала $P(f, t_0)$, зависящий от частоты f (0-0.5 Гц) и от временного положения центра окна t_0 , показал, что в процессе пробы

происходит активизация парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Предлагаемый метод может быть использован для определения устойчивости к гипоксии.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН ПРИ БРОНХО-ЛЕГОЧНОМ ВОСПАЛЕНИИ

А.В. Болехан, И.В. Зарубина

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

Характер возникающих в организме нарушений при острых бронхо-легочных воспалениях, включающий иммунный и энергодифицит, определяет применение в комплексной терапии препаратов с широким спектром фармакологической активности. К таким средствам относится полиоксидоний – высокомолекулярный иммуномодулятор последнего поколения, обладающий детоксикационным, антиоксидантным и мембранопротекторным действием. В то же время его энергостабилизирующие свойства до настоящего времени неизвестны. Целью исследования явилось изучение влияния полиоксидония на показатели энергетического обмена при остром бронхо-легочном воспалении у крыс и экспериментальное обоснование целесообразности его использования в комплексной терапии легочных воспалительных заболеваний.

Острое бронхо-легочное воспаление у крыс моделировали введением в просвет трахеи 0.1 мл живичного скипидара. На фоне развившегося воспаления в течение 5 дней животные получали внутрибрюшинно водный раствор полиоксидония в дозе 0.75 мг/кг массы тела. На 5-е сутки эксперимента у выживших животных в лимфоцитах и в замороженной жидким азотом ткани легких определяли содержание лактата, пирувата, АТФ, АДФ, АМФ. При лечении острого бронхо-легочного воспаления у крыс полиоксидоний проявлял энергостабилизирующее действие в лимфоцитах и ткани легкого. По сравнению с нелеченными животными в лимфоцитах достоверно снижалось содержание лактата на 28%, АДФ – на 14%, АМФ на – 12%, увеличивалось содержание пирувата на 25% и АТФ – на 10%. В тканях легких на фоне действия полиоксидония в большей степени, чем в лимфоцитах, уменьшалась выраженность лактацидемии и энергодифицита. Содержание лактата достоверно снижалось на 36%, АДФ – на 17%, АМФ – на 19%, содержание пирувата возрастало на 140% и АТФ – на 41%. Таким образом, применение полиоксидония при лечении экспериментального острого бронхо-легочного воспаления оказывает энергостабилизирующее действие, что, по-видимому, связано с большей биодоступностью препарата для тканей легкого в сравнении с лимфоцитами. Известно, что полиоксидоний взаимодействует с мембраной лимфоцитов, но в цитоплазме лимфоцитов

обнаруживается в малых количествах. Учитывая тесную связь между нарушениями энергетического обмена и активацией перекисного окисления липидов, можно предположить, что стабилизация энергетического обмена на фоне применения полиоксидония обусловлена его антиоксидантными свойствами.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПОДРОСТКОВ ПЕРИПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА НА МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

И.Ю. Борисова, С.К. Чурина, В.Л. Макаров

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

Питьевая вода является незаменимым источником эссенциальных макроэлементов в виде свободных двухвалентных ионов, биологически доступных и легко усвояемых. Экологический портрет заболеваний человека формируется в недрах детской популяции. Согласно учению о критических (сенситивных) периодах развития зависимость признака от среды в периоды наиболее интенсивного роста и развития достигает максимума. Такие факторы внешней среды, как дефицит легко доступных и биологически активных минеральных солей в природной питьевой воде может существенно модифицировать свойства детской популяции, особенно испытывающей их влияние. Растущий организм в разные периоды онтогенеза неодинаково чувствителен к воздействиям среды.

Цель работы – исследование половых различий реакций артериального давления (АД) и некоторых показателей минерального гомеостаза у подростков раннего перипубертатного возраста на вносимые в «мягкую» питьевую воду ионы кальция и магния.

В исследование включены 155 подростков 11-13-летнего возраста обоего пола, учащихся одной из гимназий Санкт-Петербурга. В семьях этих детей для приготовления пищи и питья на протяжении 5 лет потреблялась вода, скорректированная до необходимого уровня Ca^{2+} и Mg^{2+} (60 и 20 мг/л, соответственно) с помощью минеральной добавки «Северянка»[®]. Контролем к ним служила аналогичная группа подростков, потреблявших обычную Санкт-Петербургскую «мягкую» питьевую воду (10.0 и 0.8 мг/л Ca^{2+} и Mg^{2+} , соответственно).

В конце исследования уровень АД в контрольной группе (особенно в конституциональных подгруппах, генетически предрасположенных к развитию артериальной гипертензии) был достоверно выше, чем в группе подростков, получавших скорректированную воду: 118.9 ± 3.8 и 110.3 ± 3.1 мм рт.ст., соответственно. Содержание Ca^{2+} и Mg^{2+} в образцах ногтей и волос у

всех подростков, получавших скорректированную по минеральному составу воду, достоверно повышалось. Обнаружены половые различия в аккумуляции Ca^{2+} тканями при отсутствии половых различий в накоплении Mg^{2+} .

Таким образом, дефицит ионов кальция и магния в питьевой воде модифицирует состояние минерального гомеостаза у подростков и, помимо этого, может играть патогенетическую роль в формировании сосудистого тонуса.

ВНУТРИСИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ТЕРМОВОЗДЕЙСТВИИ

М.И. Бочаров, Р.И. Рэйяну, С.А. Сибэгатулина

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия

Считается, что общее холодовое воздействие на организм сопровождается генерализованной ответной реакцией системы кровообращения, проявляющейся в усилении централизации кровотока и его ослаблении на периферии, обеспечивая тем самым ограничение нарушений температурного гомеостаза. Каким образом осуществляется системный ответ кровообращения на локальные температурные воздействия разной мощности до сих пор остается малопонятным. В настоящей работе были изучены функциональные связи изменений системной гемодинамики человека ($n=74$) при 5-минутной иммерсии руки в воду с температурой (в разных случаях) 18, 10 и 3°C. Измерялись – основные параметры центральной гемодинамики (СД, ДД, ЧСС, УО, МОК, ОПСС); реовазограммы контактной (правая рука) кисти (K_k) и предплечья (K_n), интактного (левая рука) предплечья (I_n) и лобно-височного отдела мозга (I_m).

Установлено, что повышение СД зависело от мощности локального холодового воздействия (МЛХВ), ЧСС мало нарастала ($p>0.05$), но при 3°C имела более выраженную флюктуацию изменений. Производительность сердца (МОК) достоверно увеличивалась только при 3°C, причем амплитуда ее колебаний была обратно пропорциональна МЛХВ. Амплитуда систолической волны (АСВ) K_k и K_n уменьшалась с увеличением МЛХВ, особенно в начальную его фазу. Почти одновременно с этим увеличивалась АСВ I_n и I_m .

Анализ количественных функциональных связей и их феноменологических признаков позволил выявить следующее. Самая высокая реактивность нарастания симпатической активности в зависимости от изменений ОПСС характерна для МЛХВ 10°C. При всех МЛХВ ударный объем сердца вносит наибольший вклад в повышение МОК, при этом он изменяется с большей интенсивностью от УО и ЧСС при 10°C в отличие от малой и большой МЛХВ. Степень уменьшения кровотока в контактной конечности (K_k , K_n) находится в обратной зависимости от симпатического

влияния, величина которой нарастает с увеличением МЛХВ, свидетельствуя о повышении чувствительности адренорецепторов сосудов охлаждаемой конечности к медиатору, особенно в зоне высокой адренергической активности, как это происходит при МЛХВ 3°C. Интенсивность изменения кровотока в $K_{\text{п}}$ мало влияет на таковую в $I_{\text{п}}$, за исключением МЛХВ 18°C. При этом на единицу уменьшения кровотока в $K_{\text{к}}$ приходится тем большее его увеличение в $I_{\text{п}}$, чем больше МЛХВ, говоря о центральном характере реципрокных влияний, что подтверждается и регрессионной зависимостью между $I_{\text{п}}$ и СД, а также обратной связью между изменениями кровотока $K_{\text{к}}$ и $K_{\text{п}}$, с одной стороны, и кровотоком мозга – с другой, в условиях МЛХВ 3°C.

ЗАВИСИМОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ОТ ХРОНОТИПА У ДЕТЕЙ 4-5 ЛЕТ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОСТОЙ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ РЕАКЦИИ

Р.О. Будкевич¹, Е.Н. Рябина³, Е.В. Будкевич²

¹Ставропольский государственный университет; ²Ставропольская государственная медицинская академия; Муниципальное детское дошкольное учреждение № 48, Ставрополь, Россия

Хронобиологический метод в изучении становления интегративной деятельности мозга в онтогенезе используется еще достаточно редко. Вместе с тем, данный подход позволяет выявить закономерности в деятельности центральной нервной системе.

Целью исследования было изучение состояния ВНС по данным вариабельности сердечного ритма (ВСР) при проведении простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) у детей с различными хронотипами (ХТ). В исследовании участвовало 30 детей 4-5 лет. Для выявления ХТ ребенка проводилось анкетирование родителей по модифицированной методике Хорна-Эстберга. Два раза в сутки, утром (8-10 ч) и вечером (16-18 ч), регистрировали показатели ВСР на приборе «ВНС-микро» в фоновом состоянии и при хронорефлексометрии. Время ПЗМР регистрировалось на приборе «Психофизиолог-Н». Для математической обработки использовали регрессионные зависимости Microsoft Excel. Вычисляли коэффициент детерминированности (R^2), нормируемый от 0 до 1, который служил показателем достоверности аппроксимации.

Среди детей 4-5 лет выявлено 20% детей утреннего ХТ, 27% – вечернего ХТ и 53% детей с недифференцированным ХТ. Согласно данным ВСР, наибольшая степень влияния ВНС у детей утреннего ХТ обусловлена преобладанием парасимпатической регуляции. У детей вечернего ХТ доминировали симпатический и гуморальный каналы. У детей с труднодиагностируемым ХТ нет преобладания отдела ВНС.

Нагрузка выявила нелинейную (параболическую) зависимость ПЗМР от канала регуляции ВНС у детей с различным ХТ. У утреннего ХТ время ПЗМР определялось гуморальным каналом регуляции ($R^2=0.58$). Дети, относящиеся к вечернему ХТ, имели наивысшую зависимость ПЗМР от парасимпатического канала регуляции ($R^2=0.74$). У детей недифференцированного ХТ зависимость не выявлена.

Таким образом, в возрасте 4-5 лет хронотип определяет нелинейную зависимость между временем ПЗМР и вегетативным каналом регуляции с наименьшими функциональными возможностями: у утреннего типа – гуморальным, а у вечернего – парасимпатическим. У недифференцированного хронотипа данная зависимость не выявлена.

УЧАСТИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА В РЕАКЦИИ АДАПТАЦИИ К ХРОНИЧЕСКОМУ ОХЛАЖДЕНИЮ

Н.А. Бузинская, Л.М. Пазюк, Н.В.Олексеекко

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина

Об участии холинергической системы в механизмах адаптации к холодовому стрессогенному фактору в литературе существуют довольно противоречивые мнения. Считают, что ацетилхолин, содержащийся в симпатических волокнах, составляет существенное звено при передаче импульсов, способствуя выделению из нервных окончаний медиаторов – норадреналина или дофамина. Такая особенность холинорецепторов позволяет допустить возможность участия холинергических систем, непосредственно или через катехоламины, в регуляции синтеза и выведения нейрогормонов из гипоталамуса, а благодаря этому и влиянию на периферические эндокринные железы.

Эксперименты проведены на самцах *Gallus domesticus* породы HiLine 30-дневного возраста, подвергавшихся в течение 3-х, 7-ми, и 14-ти дней 2-часовому охлаждению в холодильной камере при температуре -180°C , которым парентерально, в одной серии вводили М-холиномиметик карбохолин, а в другой – М-холинолитик атропин. Птицы контрольной серии получали физиологический раствор на фоне такого же охлаждения.

Было установлено, что после 2-часового охлаждения у птиц, получавших карбохолин, щитовидная железа приобретала признаки повышения функциональной активности. Параллельно с этим повышается синтетическая активность тиреотропцитов аденогипофиза и растет концентрация ТТГ в крови. Не исключено, что это повышение тиреотропной активности может являться следствием прямого стимулирующего влияния ацетилхолина на аденогипофиз непосредственно или через холинергические рецепторы блокирующие дофамин. На повышение синтеза и секреции

тиреоидных гормонов клетки паравентрикулярного ядра гипоталамуса отвечают относительным снижением активности.

В серии экспериментов с введением птицам блокатора М-холинорецепторов атропина на фоне охлаждения, длившегося от 3 до 14 дней, не наблюдали существенных изменений в синтетической или секреторной активности тироцитов щитовидной железы, тиреотропоцитов аденогипофиза и нейросекреторных клеток гипоталамуса.

Таким образом, можно констатировать, что введение подопытным птицам холономиметика карбохолина повышало интенсивность стрессорной реакции, которая была выражена более четко, чем у контрольных птиц. Блокада холинорецепторов атропином не оказывала заметного влияния на нейроны гипоталамуса или тироциты щитовидной железы.

ФАЗОВЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КАРДИОРИТМА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ И МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В НОРМЕ И ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Э.А. Бурых, Е.Г. Сергеева

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

В работе исследована взаимосвязь между вариабельностью сердечного ритма (ВСР) и колебаниями ударного объема сердца, ударного объема мозгового кровотока и скорости центрального кровообращения и мозгового кровотока в состоянии покоя и при гипоксическом воздействии. В исследовании принимали участие здоровые испытуемые в возрасте от 18 до 25 лет, у которых при помощи реографии была исследована динамика центрального кровообращения и мозгового кровотока в норме и при гипоксии. Гипоксическое воздействие осуществлялось с помощью кислород-азотной газовой смеси с пониженным содержанием кислорода (8%). Было обнаружено, что в различных частотных диапазонах, принятых в современной практике анализа ВСР, выявляется тесная взаимосвязь колебаний кардиоритма и других параметров гемодинамики: ударных объемов сердца и мозгового кровотока и скоростей центрального и мозгового кровообращения. Важной характеристикой этой взаимосвязи является фазовый сдвиг соответствующих колебаний, который имеет свои особенности в разных частотных диапазонах в покое и при гипоксии. Так, в диапазоне очень низких частот (0.003-0.04 Гц) фазовый сдвиг между колебаниями длительностей кардиоинтервалов и скорости мозгового кровотока превышает 90 градусов, а при гипоксии достоверно уменьшается. При гипоксии также увеличивается уровень когерентности колебаний кардиоритма и скорости мозгового кровотока в диапазонах очень низких и низких частот (0.04-0.15 Гц). Полученные данные

не могут быть объяснены только с точки зрения закона Франка-Старлинга и предполагают наличие механизмов координации хронотропных и инотропных влияний на сердце и изменений тонуса сосудов мозга. Изменение кислородного режима организма является одним из факторов, воздействующих на механизмы этой координации.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (грант № 05-06-06084)

**ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ РЕЖИМОВ ИНТЕРВАЛЬНЫХ
ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
ФЕНИЛАРСИНОКСИД-ИНДУЦИРОВАННОГО ОТКРЫТИЯ
МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПОРЫ**

В СЕРДЦЕ ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС

Г.Л. Вавилова, Е.В. Рудык, Т.В. Серебровская,

М.В. Беликова, Е.Е. Колесникова, Т.В. Кукоба

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

На митохондриях, изолированных из сердца крыс, в условиях влияния на них двух режимов нормобарической интервальной гипоксической тренировки (ИГТ): более мягкого, но продолжительного (15-минутное дыхание газовой смесью с 11%-ным содержанием кислорода в азоте, режим I) и более жесткого, но кратковременного (5-минутное дыхание – с 8%-ным содержанием кислорода в азоте, режим II) режимов изучали чувствительность фениларсиноксид (ФАО)-индуцируемого открытия митохондриальной поры (МП, *mitochondrial permeability transition pore*) по изменению набухания митохондрий, регистрируемого спектрофотометрически при длине волны 520 нм. Показано, что ИГТ в режиме I существенно не влияли на ФАО-индуцируемое набухание митохондрий взрослых крыс и вызывали некоторое повышение активности супероксиддисмутазы (СОД) при неизменном содержании малонового диальдегида (МДА) в крови и печени животных. Установлено, что ИГТ в более жестком режиме (режим II) вызывали уменьшение набухания митохондрий сердца взрослых крыс в присутствии ФАО почти в 2 раза по сравнению с таковой митохондрией контрольной группы животных. И даже через 45 дней после прекращения действия ИГТ этот показатель находился на уровне контроля, что свидетельствует об уменьшении чувствительности митохондрий сердца взрослых крыс к индуктору открытия МП – ФАО. Показано, что более жесткий режим ИГТ вызывает интенсификацию процессов свободно-радикального окисления, что выражалось в значительном повышении содержания МДА (как в крови, так и в печени) и активности СОД при одновременном уменьшении активности каталазы. Наблюдали также корригирующее влияние ИГТ в режиме I на ФАО-индуцируемое набухание митохондрий и МП-зависимое высвобождение

митохондриального фактора из сердца старых крыс, по сравнению с митохондриями сердца старых нетренированных животных. ИГТ в режиме I также достоверно уменьшали содержание H_2O_2 и OH^- в тканях сердца старых крыс. Делается заключение, что интервальная гипоксическая тренировка является фактором, повышающим устойчивость митохондриальной мембраны к индуктору открытия МП – ФАО, что в дальнейшем может быть использовано как защитный прием, предотвращающий открытие МП в сердце как при физиологическом старении, так и при ряде патологических состояний организма, связанных с развитием оксидативного стресса.

РЕГУЛЯЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ У ЛЮДЕЙ С НОРМАЛЬНОЙ И ПОВЫШЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Л.С. Василевская, С.В. Орлова, Е.А. Никитина, Л.П. Федорцова,

О.В. Большакова, Л.И. Карушина, Л.Г. Игнатенко

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Рефлекторная фаза термогенеза, определяемая после приема пробного завтрака, по усилению потребления кислорода или повышению температуры в определенных точках (куда направлен рефлекс), изменяется при алиментарном ожирении: резко снижается потребление кислорода после приема пробного завтрака и значительно увеличивается температура в исследуемых точках.

Было установлено, что это адаптивная реакция организма, направленная на защиту мозга от перегревания. Важно было установить адаптационные возможности людей с нормальной массой тела и ожирением.

Для оценки функционального состояния организма был использован программно-аппаратный комплекс «Варикард», разработанный ИВНМТ РАМН (г. Рязань), основанный на математическом анализе вариабельности сердечного ритма и дыхания, а вместе с тем, и функционального состояния различных отделов вегетативной нервной системы.

Сравнивались две группы людей умственного труда. Первая группа с нормальной массой тела (ИМТ менее 25, число наблюдаемых 41 человек), и вторая – с повышенной массой тела (ИМТ от 26 до 53, число наблюдаемых 43 человека).

Результаты исследования: физиологическая норма (ПАРС – показатель активности регуляторных систем) была зафиксирована у 40% людей с нормальной массой тела и у 28% – с повышенной. Донозологическое состояние наблюдалось у 58% пациентов первой группы и у 63% – второй группы. Срыв адаптации отмечался у 2% испытуемых первой группы и у 9% – второй группы. Кроме того, у пациентов второй группы отмечалось более выраженное отклонение от нормы в показателях ЧСС и стресс-индекса.

Таким образом, адаптивные механизмы регуляции физиологических функций в организме значительно выше у людей с нормальной массой тела, чем у пациентов с ожирением.

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ УСТОЙЧИВОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ НЕЙРОСЕТИ К КОРТИКАЛЬНЫМ ВЛИЯНИЯМ

О.А. Ведясова

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Моделью для анализа устойчивости респираторной нейросети (РНС) служили изменения паттерна внешнего дыхания и абриса электромиограммы инспираторных мышц у взрослых наркотизированных крыс при локальной электростимуляции переднего отдела поясной извилины (ПИ). Установлено, что раздражение ПИ приводит к реорганизации режимов активности РНС, что проявляется формированием сложных и мультипараметричных респираторных реакций, характер которых определяется рядом факторов. Среди последних наиболее значимыми оказались локализация раздражаемого поля в пределах ПИ, а также его латерализация в правой или левой гемисферах.

Одна из выявленных закономерностей подчиненности РНС влияниям передней области ПИ заключалась в том, что при её электростимуляции были возможны два типа респираторных эффектов – тормозные и облегчающие. Области коры, служащие источниками этих влияний, топографически не совпадали. А именно, тормозные ответы преобладали при стимуляции дорсального, а облегчающие – вентрального поля передней области ПИ. Наибольшая реактивность, а, следовательно, меньшая устойчивость к управляющим посылкам из различных полей ПИ, видимо, присуща инспираторным нейросетям, поскольку максимальные изменения на спирограммах и электромиограммах претерпевали параметры, отражающие фазу вдоха. При этом более выраженная реконфигурация паттерна дыхания происходила при воздействии на вентральное поле передней ПИ, что проявлялось усилением инспираторного драйва в виде существенного укорочения общей продолжительности дыхательного цикла и учащения респираторного ритма. Эти результаты хорошо согласуются с обсуждаемой в литературе точкой зрения о пространственном распределении и соотношении представительств дыхательной системы в коре большого мозга (Баклавджян и соавт., 2000; Александров, Багаев, 2004).

Другая характерная особенность вовлечения ПИ в управление РНС, проявлялась в том, что тормозные респираторные эффекты в целом оказались более выраженными при стимуляции ПИ правой, а облегчающие – левой гемисферы, что можно трактовать как функциональную асимметрию гомотопных областей ПИ в отношении регуляции дыхания.

Полученные данные свидетельствуют о способности лимбической коры обратимо менять напряженность функционирования РНС и позволяют по-новому взглянуть на механизмы интеграции полей ПИ в центральные нервные круги, контролирующие дыхание.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СПОНТАННОЙ ПАТОЛОГИИ И ПРИЧИНЫ СМЕРТНОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ НАРУШЕНИИ ОКОЛОСУТОЧНОГО БИОРИТМА

И.А. Виноградова, И.В. Чернова

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

В опытах на крысах (n=400), находившихся в стандартных условиях содержания, нами было изучено влияние различных световых режимов (12С:12Т; 24С; 24Т, естественное освещение Северо-Запада России) на возникновение спонтанной патологии внутренних органов и частоту опухолей. Проведенные морфологические исследования животных различных возрастных групп показали увеличение скрытых патологических изменений внутренних органов при нахождении животных в условиях постоянного освещения и сравнительно меньшую выраженность поражений органов у животных, находящихся в условиях световой депривации. Так установлено, что у молодых одномесячных крыс, находящихся при постоянном освещении, риниты не встречались, отиты встречались у 2.6% животных, пневмонии – у 9%, гранулемы в печени – у 13%. У крыс в возрасте 3-5 месяцев риниты встречались у 13.3% животных, отиты – у 26.7%, пневмонии – у 25%, гранулемы печени – у 80%. Вместе с тем, у животных зрелого возраста (6-12 месяцев), находившихся в постоянной темноте, отиты были найдены лишь в 5%, риниты – в 15%, пневмонии – в 20%, гранулемы печени – в 55% случаев. Патологоанатомический анализ причин смертности лабораторных животных показал, что процент летальности у зрелых крыс (12 месяцев) при содержании: при постоянном освещении равен 13.9%; в постоянной темноте – 2.54%; в фиксированном режиме освещения (12С:12Т) – 5.7% и в естественном режиме – 1.16%. У старых крыс (24 месяца) летальность составляла: при постоянном освещении – 47.2%; в условиях световой депривации – 32.08%; в фиксированном режиме освещения – 22.9% и в естественном режиме – 23.3%. Установлена линейная зависимость между частотой заболеваний и возрастом животных. Наиболее частой причиной смерти лабораторных крыс является патология органов дыхания в виде пневмоний, из них сливной – 25.7%, абсцедирующей – 52.3%. Как осложнения в 8.22% случаев пневмоний развивались миокардит и эндокардит. Второе место среди причин смерти занимают спонтанные опухоли. Наиболее часто встречаются опухоли

молочной железы (51%), реже – опухоли легких (12%), половых желез (6%), почек (4%), кожи и ее придатков (4%). Среди причин смерти на третьем месте были воспалительные заболевания другой локализации – пиелонефриты, абсцессы.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 04-04-49168) и РГНФ (грант № 04-06-49602 а/с).

ЗИМНЯЯ СПЯЧКА И РЕАКТИВНОСТЬ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ЖЕЛУДКА ЛЕТУЧЕЙ МЫШИ

М.С. Виноградова, Л.В. Шестопалова, Ю.А. Шевченко

Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Исследованы морфофункциональные особенности эпителиоцитов желудка летучих мышей (*Miotis daubentonii*), которым свойственна зимняя спячка. Периоды гипотермии у этого вида продолжаются около двух недель, во время частых зимних пробуждений они не едят. Методами световой и электронной микроскопии и морфометрического анализа исследованы клетки фундальных желез тела желудка животных в летний период, а также животных, находящихся в состоянии гипотермии, и во время разогреваний зимой.

Летом во всех исследованных клетках наблюдалась повышенная синтетическая активность, оцениваемая по состоянию ядра, комплекса Гольджи, гранулярной эндоплазматической сети (ЭПС), рибосомальных структур, секреторных гранул и других органелл. Были выявлены ЕС эндокринные клетки, продуцирующие серотонин, и А-клетки, продуцирующие глюкагон.

В период гипотермии температура тела понижалась до 3-5°C. В щечных мукоцитах, по сравнению с летним периодом, расширились цистерны комплекса Гольджи. В главных клетках фрагментировалась гранулярная ЭПС, но сохранялись картины гранулообразования. В париетальных клетках происходила реорганизация мембранных структур: расширялись внутриклеточные секреторные каналцы (достоверно увеличивалась их поверхностная плотность, но не изменялась поверхностная плотность тубуловезикул), появлялась базальная складчатость.

Во время зимних разогреваний температура тела животных поднималась до 26-29°C. Клетки приобретали признаки функциональной активности, сохраняя некоторые черты, присущие состоянию гипотермии. Возобновлялась активная наработка секреторных продуктов, несмотря на отсутствие экзогенного питания и, следовательно, пищеварения.

Итак, морфофункциональное состояние эпителиоцитов фундальных желез желудка летучей мыши изменяется на протяжении годовых циклов и

циклов зимней спячки. Наблюдаемые перестройки клеток обусловлены генетическими особенностями животных, переживающих неблагоприятные условия путем погружения в состояние зимней спячки. Степень выраженности изменений клеток желудка в значительной мере зависит от их пищевого поведения (ранее был изучен аналогичный материал у других гибернантов – сусликов и бурундуков).

О РОЛИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

Ф.И. Висмонт

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

В опытах на крысах и кроликах установлено, что температурный гомеостаз, формирование терморегуляторных реакций организма у крыс и кроликов, как при воздействии высокой внешней температуры (перегревание в термокамере при температуре воздуха 40-42°C), так и действии бактериального эндотоксина (пирогенал крысам внутрибрюшинно в дозе 5.0 мкг/кг массы тела, кроликам внутривенно в дозе 0.5 мкг/кг массы тела) зависят от функционального состояния печени, ее детоксикационной функции. При гипертермии понижается, а при эндотоксической лихорадке повышается активность детоксикационной функции печени и тиреотропной функции гипофиза. Угнетение функциональной активности печени, ее детоксикационной функции CCl_4 , сопровождающееся у животных снижением температуры тела, функциональной активности системы гипофиз-щитовидная железа, способствует перегреванию и препятствует развитию лихорадки. Особенности изменения температуры тела, как на действие высокой внешней температуры, так и бактериального эндотоксина в условиях поражения печени, вызванного однократным интрагастральным введением животным 50% масляного раствора CCl_4 (из расчета 5.0 мл/кг массы тела крысам и 2.0 мл/кг массы тела кроликам) связаны с нарушением тиреоидного статуса организма, состояния печени, ее детоксикационной функции. Угнетение функциональной активности печени CCl_4 препятствует снижению уровня три- и тетраидотиронина в плазме крови на действие внешнего тепла, приводит к ослаблению тепловой устойчивости и способствует перегреванию. В условиях поражения печени CCl_4 действие эндотоксина усугубляет нарушения в системе гипофиз-щитовидная железа, вызываемые гепатотропным ядом, и не сопровождается возникновением характерной терморегуляторной реакции на эндотоксин. В опытах на крысах с экспериментальным гипотиреозом (мерказолил 25мг/кг массы тела интрагастрально, 20 дней) установлено, что перегревание животных сопровождается более выраженным угнетением детоксикационной функции печени, более значительным снижением уровня

три- и тетраидтиронины в плазме крови, снижением тепловой устойчивости и большей скоростью повышения температуры тела. Выявлено, что угнетение функциональной активности щитовидной железы мерказолилом препятствует развитию характерных изменений детоксикационной функции печени и содержания иодтиронинов в крови на действие эндотоксина в организме и ослабляет развитие эндотоксиновой лихорадки.

О РОЛИ β -ЭНДОРФИНА ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА В ЦЕНТРАЛЬНЫХ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ

Ф.И. Висмонт, Л.Г. Шуст

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

В опытах на крысах и кроликах установлено, что в развитии сдвигов в эффекторных процессах и гормональных механизмах регуляции теплообмена при перегревании, характеризующихся угнетением термогенеза, энергетических процессов, усилением процессов теплоотдачи и ведущих к повышению устойчивости организма к действию высокой внешней температуры значительная роль принадлежит повышению активности адренореактивных систем гипоталамической области мозга, которая возникает в результате сдвигов в работе центральных пептидэргических механизмов, проявляющихся активацией нейтральных пептидгидролаз и снижением содержания β -эндорфина в гипоталамусе.

Показано, что угнетающее влияние норадреналина на центральные механизмы, регулирующие сосудистый тонус у экспериментальных животных осуществляется через α -адренорецепторы, а активирующиеся через β -адренорецепторы. Угнетающее влияние норадреналина на центральные механизмы, контролирующие интенсивность термогенеза, реализуется через β -адренорецепторы. Выявлено, что центральное действие β -эндорфина у крыс (3 мкг) и кроликов (5 мкг) сопровождается повышением ректальной температуры (соответственно на 1.8°C и 0.8°C через 60 мин после инъекции) и снижением функциональной активности адренореактивных систем в гипоталамической области мозга. Установлено, что направленность и выраженность изменения активности центральных адренореактивных систем при перегревании зависит от содержания β -эндорфина в гипоталамической области мозга. Снижение концентрации β -эндорфина в гипоталамусе при перегревании способствует повышению функциональной активности адренореактивных систем в этой области мозга с последующим угнетением теплопродукции и усилением процессов теплоотдачи. Обнаружено, что предварительное введение в систему желудочков мозга животным блокатора опиатных рецепторов налоксона (50

мкг) препятствует развитию гипертермической реакции на введение в желудочки мозга β -эндорфина.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что снижение β -эндорфина в гипоталамусе при перегревании способствует повышению функциональной активности центральных адренореактивных систем с последующим угнетением теплопродукции и усилением процессов теплоотдачи, что, по-видимому, может рассматриваться как адаптивное изменение.

ГРАДИЕНТЫ НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА НА СТЕНКЕ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИОЛ КРЫСЫ

Е.П. Вовенко

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

Артериальные микрососуды являются мощными прямыми источниками кислорода для окружающей их ткани. Артериолы коры головного мозга обеспечивают кислородом тканевую зону на удалении до 100 мкм от их стенки. Количественной оценкой процессов диффузии и потребления O_2 в периваскулярном пространства артериол являются радиальные градиенты напряжения кислорода (pO_2). Радиальные профили тканевого pO_2 вблизи стенок микрососудов характеризуют направление потока кислорода (поток O_2 может быть направлен в кровь при реализации тканевого диффузионного O_2 -шунта на венах), отражают уровень потребления O_2 ткани и др. Анализ градиентов pO_2 на стенке артериол (трансмуральных градиентов pO_2) позволит оценить интенсивность газообмена на границе раздела «кровь–ткань» и, соответственно, эффективность артериол как прямых источников кислорода в ткань.

С помощью игольчатых кислородных микроэлектродов специальной конструкции, методики прижизненной микроскопии с видеорегистрацией и цифровым анализом изображения проведены измерения величин трансмуральных градиентов напряжения кислорода (pO_2) на пиальных артериолах разного калибра (20-100 мкм) при различных уровнях сосудистого тонуса (контроль, дилатация). В условиях *контроля* величина трансмурального градиента pO_2 на пиальных артериолах крысы составила в среднем 1.17 ± 0.06 мм рт.ст./мкм ($\bar{x} \pm SE$, $n=40$). При *дилатации* артериолярной стенки, путем микро-аппликации раствора нитропрусида натрия $\sim 2 \cdot 10^{-7}$ М, трансмуральный градиент pO_2 снизился до 0.68 ± 0.04 мм рт.ст./мкм ($p < 0.001$, $n=38$). Полученные факты являются первыми измерениями трансмуральных градиентов pO_2 на артериолах головного мозга при различных уровнях тонуса стенки микрососудов. Они представляют принципиальную важность для оценки роли артериальных микрососудов в процессах кислородного

обеспечения ткани. Результаты данного исследования не подтверждают дискутируемую в литературе гипотезу о чрезвычайно высоком уровне (приблизительно на два порядка выше, чем у гладкомышечных клеток *in vitro*) окислительного метаболизма микрососудистой стенки *in vivo* (а именно, ее эндотелиального слоя).

РЕСПИРАТОРНАЯ СИНУСОВАЯ АРИТМИЯ КАК ОБЪЕКТИВНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ КРИТЕРИЙ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ И ОПТИМИЗАЦИИ РЕЧЕВОГО ДЫХАНИЯ И РЕЧИ

О.Н. Вовк¹, В.М. Клименко¹, Н.М. Яковлев¹, А.А. Сметанкин²

¹НИИ экспериментальной медицины РАМН; ²ЗАО «Биосвязь», Санкт-Петербург, Россия

Физиологической и энергетической основой речи является речевое дыхание, отличающееся от обычного дыхания (более глубокое и редкое, с коротким вдохом и удлинённым выдохом, зависит от речевого материала, подчинено воле и т.д.). В настоящее время публикации, посвященные изучению физиологических механизмов речевого дыхания в норме и при патологии крайне немногочисленны и в большинстве из них не учитываются объективные физиологические показатели межсистемных кардиореспираторных взаимодействий.

Для изучения параметров речевого дыхания и речи у условно здоровых испытуемых, лиц рече-голосовых профессий и лиц с нарушениями данных функций (всего 453 человека от 10 до 60 лет) нами использована адаптивная саморегуляция (АС) речевого дыхания по объективному показателю внутри- и межсистемной интеграции сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма – респираторной синусовой аритмии (РСА). Применение данного показателя в качестве источника сигналов для формирования параметров внешней обратной связи позволило определить новые кардиореспираторные характеристики речевого дыхания и речи в норме и при его нарушениях, а также дополнительные критерии рассогласования нейрофизиологических механизмов управления психическими, эмоциональными и вегетативными функциями. Выявлено, что АС речевого дыхания с внешней обратной связью по РСА способствует восстановлению нарушенных механизмов саморегуляции речевого дыхания и речи, расширению диапазона взаимодействия дыхательной и сердечно-сосудистой систем, последовательно (от простого к сложному) формированию нового динамического стереотипа речевого диафрагмального дыхания (вначале нового устойчивого навыка диафрагмального дыхания с удлинённым, равномерным, плавным выдохом, а затем на его основе нового динамического стереотипа речевого дыхания). Выработанный по показателю РСА новый

навык дыхания характеризуется специфическими кардиореспираторными параметрами - синхронизацией изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС) с фазами дыхательного цикла, восстановлением соответствия возрастной норме показателей ЧСС за минуту, частотой дыханий от 6 до 8 в минуту, увеличением амплитуды респираторной синусовой аритмии в 1,5 и более раза по сравнению с исходным уровнем, проявлением РСА в низкочастотной части сердечного ритма. Использование новых навыков дыхания приводит к нормализации речевой активности, физиологических, психологических показателей человека, повышает уровень социализации.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ПЕРЕНОСЧИКОВ НА МЕЙОТИЧЕСКОЕ СОЗРЕВАНИЕ ООЦИТОВ МЫШЕЙ

Т.Ю. Вознесенская

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

Митохондрии тесно связаны с процессом созревания ооцитов млекопитающих, но их роль в мейотическом созревании ооцита не была объяснена. Известно, что митохондриальные переносчики – семейство транспортных белков, которые за некоторым исключением, обнаружены во внутренних мембранах митохондрий, и переносят метаболиты, нуклеотиды и кофакторы через эту мембрану, тем самым регулируют функции цитоплазмы и матрикса. Данные об участии митохондриальных переносчиков в регуляции мейотического созревания ооцитов – отсутствуют. С целью выяснения роли митохондриальных переносчиков на процесс созревания ооцитов мышцы мы изучали влияние их ингибиторов (аспартат-глутаматного переносчика – bathophenanthroline; глутаматного переносчика – N-ethylmaleimide; аспартатного переносчика – pyridoxal 5'-phosphate) на мейотическое созревание ооцитов мышей *in vitro* в составе кумулюсно-ооцитарных клеточных комплексов (КОКК), которые получали из фолликулов разных размеров («малые» – 144-151 мкм, «средние» – 251-265 мкм, «большие» – 329-337 мкм). Мейотическое созревание ооцитов оценивали по: формированию первого полярного тельца – стадия метафазы II; растворению зародышевого пузырька – метафаза I. Определяли также количество ооцитов и кумулюсных клеток с атипичной морфологией – с расширенным перивителиновым пространством; с неравномерно гранулированной цитоплазмой, с признаками фрагментации или дегенерации.

Результатами показано, что ингибиторы митохондриальных переносчиков угнетают способность к мейотическому созреванию ооцитов из всех исследуемых групп фолликулов, а также увеличивают процент кумулюсных клеток с атипичной морфологией (ядерная и

цитоплазматическая дефрагментация) из «малых» фолликулов, меньше ооцитов достигает метафазы II, больший процент ооцитов задерживается в метафазе I. Значительное количество ооцитов из «больших» фолликулов получают морфологические изменения при их совместном культивировании с кумулюсными клетками (КК), когда ооциты поддавались влиянию ингибиторов, а КК без их влияния. Больше ооцитов из «малых» фолликулов достигают метафазы II при их совместном культивировании с КК (после влияния ингибиторов).

Таким образом, предполагается, что изменение функций митохондриальных переносчиков влияет на качество ооцитов, а в дальнейшем на оплодотворение и развитие эмбриона. Механизмы действия митохондриальных переносчиков на ооциты и кумулюсные клетки, а также участие их в клеточном апоптозе и некрозе требуют дальнейших исследований.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ КАК ИНДИКАТОРА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТА

Г.А. Воронина

Вятский государственный гуманитарный университет, Киров, Россия

К настоящему времени накопился большой массив сведений о деятельности различных систем организма. Данное исследование посвящено изучению состояния и механизмов регуляции кардиореспираторной системы, так как она четко реагирует на изменения, происходящие в организме. Деятельность сердца выступает в роли амплитудно-частотного индикатора функционального состояния организма в целом. Пакет диагностических методик и тестов позволяет оперативно неинвазивно оценить функциональное состояние по основным системам организма, адаптируемым к мышечной деятельности, определить факторы риска. Наблюдения проводились на трёх возрастных группах учащихся и студентов. На основании пульса, артериального давления оценивались следующие интегративные показатели: коэффициент экономичности работы сердца (ДП), величина адаптационного потенциала системы кровообращения (АП), показатель сердечной деятельности (ПСД), индекс вегетативной нервной системы (ИВС). На основании жизненной ёмкости и жизненного индекса лёгких, величины ПСД давалась комплексная оценка функционального состояния кардиореспираторной системы спортсмена. Определялось время задержки дыхания, которое указывало на устойчивость нервных центров к гипоксии. Соотношение частоты дыхания и частоты сердечных сокращений характеризует устойчивость регуляции процессов дыхания и кровообращения

при мышечной деятельности. Установлена зависимость наблюдаемых показателей от пола, уровня тренированности, специализации и организации тренировочного процесса. В возрастной группе 20-25 лет средние показатели сердечной деятельности оценивались как хорошие и отличные: для мужчин они составляли 4.5 ± 0.6 балла, для женщин – 5.5 ± 0.8 , у мастеров спорта ПСД варьировал от 0 до 2.8. Эти результаты коррелировали с АП и ДП, а также величиной максимального потребления кислорода. Для контроля у группы студентов анализировалась вариабельность сердечного ритма, которая позволяет установить зависимость между степенью активности регуляторных механизмов и уровнем функционирования кардиореспираторной системы. Таким образом, интегративные показатели позволяют видеть изучаемый организм целостно, одновременно можно выделять отдельные составляющие элементы в их взаимосвязи с другими системами, что поможет исследователю не потеряться в потоке информации, систематизировать знания в этой области с перспективой их расширения и углубления.

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА СЕМАКС НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ И РАБОТУ СЕРДЦА КРЫС В ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ПОСТИНФАРКТНЫЕ ПЕРИОДЫ

С.А. Гаврилова, А.В. Голубева, М.В. Шорникова,

Т.В. Липина, Ю.С. Ченцов, В.Б. Кошелев

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

Ранее было установлено, что пептидный препарат семакс (фрагмент АКГГ4-7,ППП) уменьшает выраженность ишемического инсульта и предотвращает гиперпродукцию оксида азота в ишемизированном мозге. В данной работе изучали развитие инфаркта миокарда у крыс, вызванного окклюзией левой коронарной артерии. Регистрировали системное и левожелудочковое давления и их изменения в ответ на добутамин, нитропруссид натрия и фенилэфрин, а также анализировали ультраструктуру кардиомиоцитов левого желудочка через 2 часа и 28 суток после операции. Семакс вводили в/б в дозе 150 мкг/кг в первый день дважды – через 15мин и 2 часа после операции и один раз в течение последующих 6 суток. Через 2 часа после окклюзии не наблюдали нарушений работы сердца – в покое и в ответ на нагрузочные тесты среднее артериальное давление, ЧСС, индексы сократимости миокарда у инфарктных животных не отличались от таковых у контрольных. Однако были обнаружены выраженные нарушения ультраструктуры митохондриального и ядерного аппаратов кардиомиоцитов. Введение семакса отсрочило проявление ультраструктурных изменений в ишемизированных кардиомиоцитах. Этот эффект сопровождался

купированием увеличения концентрации нитратов в плазме крови, которое наблюдалось у инфарктных крыс. Через 28 суток после инфаркта стенка левого желудочка была истончена, содержала склеротизированные участки, размер кардиомиоцитов увеличился в 1.5 раза, преимущественно за счет увеличения объема миофибрилл. Подобная гипертрофия на фоне истончения стенки желудочка без адекватного увеличения объема митохондрий не являлась достаточной для обеспечения сокращения – среднее артериальное давление и индексы сократимости были снижены на 10% и 30%, соответственно, а левожелудочковое диастолическое давление – повышено на 26 мм рт.ст. Нагрузочные тесты выявили, что сердце после инфаркта не способно изменять свою сократительную активность ни на увеличение, ни на уменьшение постнагрузки, то есть функционирует неадаптивно. Семакс не повлиял на размер рубцовой ткани, но уменьшил степень и изменил характер гипертрофии (наблюдали пропорциональный рост миофибрилярного и митохондриального аппаратов), на 30% был снижен подъем диастолического давления в левом желудочке. Таким образом, семакс отсрочил появление патологических нарушений ультраструктуры на раннем сроке после начала ишемии, изменил характер гипертрофии и уменьшил развитие сердечной недостаточности в отставленный период.

УВЕЛИЧЕНИЕ ВАЗОДИЛАТАТОРНОЙ СПОСОБНОСТИ АОРТЫ И ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ У КРЫС С АНЕВРИЗМОЙ АОРТЫ

С.В. Гарманов, Д.С. Сулимов, С.В. Буравков

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

Введение. Аневризма аорты (АА) развивается при атеросклерозе, травмах, реже в ответ на инфекционное поражение или при врожденной патологии соединительной ткани сосудов (синдром Марфана, Элерса-Данло). В области аневризмы наблюдают необратимое ограниченное расширение внутреннего диаметра сосуда на 50%, при этом отмечают снижение кровотока в подвздошных артериях до 45% от нормы. Нами предполагалось, что в условиях изменившегося кровотока регуляция тонуса сосудов выше и ниже аневризмы изменится различным образом.

Цель. Изучить изменения реактивности сосудов, лежащих выше и ниже аневризмы аорты.

Методы. Эксперименты проводили на самках белых беспородных крыс массой 230-260 г. Животных наркотизировали (хлоралгидрат, 400 мг/кг массы тела), для моделирования АА мобилизовывали инфраренальный отдел брюшной аорты, к которому производили аппликацию 10% раствора CaCl_2 (в контроле – 0.9% NaCl) в течение 15 мин. Через 7 недель после операции

сегмент сосуда в месте аппликации фиксировали формалином. Срезы толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и для выявления отложений нерастворимых солей кальция – по Ван-Косса. Изучение реактивности сегментов аорты, расположенных проксимальнее аневризмы, и сегментов подвздошной артерии проводили в изометрических условиях при карбогенизации, $\text{pH}=7.4$, $t=37^\circ\text{C}$. Сократительную способность оценивали в ответ на норадреналин (10^{-9} - 10^{-5} М). Эндотелийзависимое расслабление изучали в ответ на введение ацетилхолина (10^{-8} - 10^{-4} М), чувствительность гладкой мышцы к NO – на предъявление нитропруссид натрия (10^{-10} - 10^{-6} М) на предварительно сокращенных норадреналином (10^{-6} М) сосудах.

Результаты. Развитие АА подтвердили гистологическими и морфометрическими данными. Изменений сократительного ответа сосудов на норадреналин у крыс с АА не обнаружили. Вазодилаторный ответ аорты в опытной группе увеличился на 25%, как за счет увеличения продукции NO эндотелием сосудов, так и за счет увеличения чувствительности гладкомышечных клеток к NO. В группе с АА расслабление подвздошных артериях выросло на 50% за счет увеличения чувствительности гладкомышечных клеток сосудов к оксиду азота, а реакция на предъявление ацетилхолина не была изменена.

Вывод. Возможно, разная структура увеличения вазодилаторного ответа сегмента аорты и подвздошной артерии связана с разнонаправленным изменением действия потока крови на сосуды, увеличением напряжения сдвига выше и уменьшением – ниже АА.

ВЛИЯНИЕ МЕДИ И ЦИНКА НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ КАРБОГИДРАЗЫ ПРЕСНОВОДНЫХ РЫБ

И.Л. Голованова

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

Медь и цинк входят в состав незаменимых микроэлементов, необходимых для нормального функционирования организма, однако, присутствуя в избытке, эти элементы могут быть токсичными для живых организмов. Фоновые концентрации меди в природных водах обычно не превышает 0.005, цинка – 0.02 мг/л, но в результате техногенного загрязнения их концентрация может возрастать до нескольких мг/л. Поступая в организм рыб с водой или пищей, медь и цинк в значительных количествах накапливаются в различных тканях и органах, в том числе, и в кишечнике рыб. Повышенные концентрации меди и цинка нарушают пищевое поведение, вызывают морфофункциональные изменения кишечника, а также изменяют активность ряда ферментов в пищеварительных органах рыб.

Цель данной работы состояла в определении *in vitro* влияния различных концентраций (0.1-25 мг/л) меди и цинка на уровень общей амилалитической активности в слизистой оболочке кишечника некоторых видов пресноводных рыб, различающихся по типу питания. Объектами исследования служили планктофаги (тюлька и уклейка), бентофаги (лещ, плотва, язь, бычок), макрорфитофаг карась, всеядные (каarp и ротан), хищники-факультативные бентофаги (окунь и налим), типичные ихтиофаги (судак и щука).

В период активного питания на фоне высокой функциональной активности пищеварительной системы медь и цинк вызывают снижение уровня общей амилалитической активности в слизистой оболочке кишечника всех исследованных видов рыб. Минимальные концентрации меди, при которых наблюдается достоверное снижение ферментативной активности колеблются от 1.0 до 25.0 мг/л, цинка – от 0.1 до 5.0 мг/л. При этом у рыб одного вида медь оказывает больший токсический эффект по сравнению с цинком (исключение составляют налим, окунь и ротан). Сравнение эффектов при эквимольных концентрациях свидетельствует о том, что у рыб бентофагов медь оказывает больший токсический эффект по сравнению с цинком, у хищных рыб наблюдается обратный эффект. В зимний период у бентофагов леща и плотвы, а также хищника-факультативного бентофага окуня показана значительная устойчивость пищеварительных карбогидраз к действию указанных металлов. Кроме того, показано, что карбогидразы молоди рыб более чувствительны к действию указанных металлов, чем одноименные ферменты половозрелых особей.

Таким образом, даже небольшое увеличение концентрации биогенных металлов (меди и цинка) по сравнению с фоновой, наблюдаемой в природе, в большинстве случаев достоверно снижает уровень активности карбогидраз в слизистой оболочке кишечника рыб.

ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ХЛОРОФОСА В ПЕРИОД ЭМБРИОГЕНЕЗА НА НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕГОЛЕТОК ПЛОТВЫ

И.Л. Голованова, М.Г. Таликина

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

В отличие от млекопитающих, рыбы на самых ранних стадиях индивидуального развития, подвержены прямому действию ряда природных и антропогенных факторов среды. Для прогнозирования риска воздействия на рыб малых количеств токсикантов на самых ранних стадиях онтогенеза изучена специфика пролонгированной реакции молоди плотвы на действие

хлорофоса (промышленного энзиматического яда) в зародышевый период. Осеменная икра до стадии подвижного эмбриона развивалась в растворах, содержащих от $1 \cdot 10^{-6}$ до $1 \cdot 10^{-2}$ мг/л яда с шагом в один порядок. Комплексную оценку отдаленных последствий у 4-месячной молоди плотвы проводили на основе анализа линейно-весовой роста, активности пищеварительных карбогидраз, ранних этапов формирования гонад и гистофизиологического состояния клеток паренхимы печени.

Выявлено стимулирующее влияние минимальной и максимальной доз токсиканта на размерно-весовой рост молоди, свидетельствующее о нелинейном характере дозовой кривой. При наиболее высокой концентрации яда общая амилолитическая активность в слизистой оболочке кишечника практически не изменялась, в остальных случаях – достоверно снижалась, причем максимальное ее торможение отмечено в средней точке дозозависимого профиля. Активность сахаразы, напротив, достоверно возрастала, причем наибольший стимулирующий эффект отмечен в крайних точках испытанного диапазона концентраций.

Воздействие энзиматического яда в испытанном диапазоне малых концентраций на формирующиеся половые железы имело негативные последствия. Они проявились в повышенном уровне асимметрии гонад у самок, в достоверном торможении процессов роста и размножения половых клеток в профазе мейоза и в возрастании частоты встречаемости aberrантных митозов в делящихся сперматогониях.

Гистофизиологический анализ паренхимы печени во всех вариантах эмбриотоксической обработки выявил гипертрофию размера гепатоцитов, увеличение объема их ядер и избыточную липидизацию цитоплазмы. Эти черты гистопатогенеза, возможно, отражают неспецифическую реакцию печени на повреждающий фактор внешней среды.

Таким образом, полученные результаты выявили высокую восприимчивость молоди плотвы к сверхмалым концентрациям хлорофоса в период эмбрионального развития.

ВЛИЯНИЕ АДЕНОЗИНА НА АФФЕРЕНТНУЮ И СИМПАТИЧЕСКУЮ ЭФФЕРЕНТНУЮ ИМПУЛЬСАЦИЮ В НЕРВАХ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У КРЫС

М.В. Головач

Брестский государственный университет им. А.С. Пушкина, Брест, Белоруссия

Эпителиоциты ЖКТ первыми взаимодействуют с пищевыми нуклеотидами и нуклеозидами. АТФ быстро гидролизруется до аденозина, который деполяризует субмукозальные нейроны, где напрямую действует на A1- и A2-рецепторы, вызывая выделение целого ряда биологически активных

веществ (Cooke et al., 2003) и угнетая выделение норадреналина и ацетилхолина (Barajas-Lopes et al., 1991). Внутривенная и внутриартериальная инфузия аденозина давали эффект усиления афферентной активности в брыжеечных нервах тощей кишки и повышение внутрикишечного давления у анестезированных крыс (Kirkup et al., 1998). Поэтому целью данной работы явилось изучение эффектов экзогенного аденозина, введенного в различные отделы кишечника, на афферентную и симпатическую эфферентную импульсацию (СЭИ) в краниальных брыжеечных нервах тощей и подвздошной кишки в норме и в условиях внешней денервации кишечника. Эксперименты выполнялись на наркотизированных тиопенталом натрия (70 мг/кг массы тела, внутривенно) крысах. Животных помещали на термостабилизированную грелку с температурой 35-36°C. Использовалась электрофизиологическая установка. Введение 0.5 мл изотонического раствора NaCl в тощую или подвздошную кишку не сопровождалось достоверными изменениями афферентной импульсации и СЭИ в изучаемых нервах. Инъекция аденозина в полость тощей кишки 1 мг аденозина в 0.5 мл изотонического раствора NaCl приводила к относительно длительному (40 мин и более) усилению на 14% афферентной активности в мезентериальных нервах и усилению на 24% (1.5 ч и более) СЭИ в этих нервах. Инфузия аденозина в подвздошную кишку приводила к увеличению афферентной активности на 40% в брыжеечных нервах (1.5 ч и более) и к снижению на 20% СЭИ в данных нервах. Кратковременные эффекты усиления тонической активности (15–20 мин) наблюдались при аппликации аденозина на брыжейку тощей и подвздошной кишок. В условиях внешней денервации кишечника симпатическая эфферентная импульсация в брыжеечных нервах тонкой кишки снижалась на 30% от уровня фона. Кратковременное усиление (15-20 мин) активности наблюдалось при инфузии нуклеозида в брыжейку данного отдела кишечника.

Таким образом, результаты нашей работы доказывают, что внутрикишечное введение экзогенного аденозина оказывает стимулирующее влияние на чувствительные окончания нервов тонкого кишечника, что, в свою очередь, приводит к рефлекторному изменению СЭИ, направленной к этому отделу ЖКТ.

О КОРРЕЛЯЦИИ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАНИЯ И ЭКГ

А.С. Головина¹, Н.С. Борисенко², Е.Ф. Федотова²

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; ²Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Санкт-Петербург, Россия

Взаимодействие дыхательной и сердечно-сосудистой системы является решающим фактором адаптации организма к гипоксии. В настоящей работе исследовалась корреляция параметров дыхания и ЭКГ при нормобарической гипоксической гипоксии. Испытуемые, мужчины 18-20 лет дышали газовой смесью с 11% содержанием O_2 в азоте в течение 25 мин. Одновременно с помощью компьютерных программ регистрировались параметры дыхания: ЧД, ДО, содержание O_2 и CO_2 в выдыхаемом воздухе, а также показатели ритмограммы ЭКГ. Вычислялись: мода (МО), амплитуда моды (АМО), индекс вегетативного равновесия (ИВР) и индекс напряжения (ИН). Выявлялась корреляция регистрируемых показателей с содержанием O_2 в выдыхаемом воздухе. Последний показатель до нагрузки, т.е. при дыхании атмосферным воздухом варьировал от 15 до 19% у разных испытуемых. Через 5-10 мин дыхания гипоксической смесью содержание O_2 в среднем по группе составляло 6.6% и в дальнейшем изменялось незначительно. В процессе гипоксической пробы ЧД положительно коррелировала с содержанием O_2 в выдыхаемом воздухе ($K=0.92-0.98$), т.е. более частое дыхание приводило к увеличению O_2 в выдыхаемом воздухе. ДО отрицательно коррелировал с содержанием O_2 в течение первых 15-20 мин гипоксии ($K=-0.80-0.97$), однако, после 23 мин пробы такой корреляции не наблюдалось. Можно полагать, что глубокое дыхание увеличивало потребление O_2 в первую фазу развития гипоксии. Исходно, до нагрузки содержание O_2 в выдыхаемом воздухе положительно коррелировало с ИВР ($K=1$) и отрицательно с модой ($K=-0.92$). После 15-20 мин дыхания гипоксической смесью наблюдалась отрицательная корреляция содержания O_2 в выдыхаемом воздухе с ИН и ИВР ($K=-1$). Можно заключить, что, согласно интерпретации указанных показателей, полученных по группе в целом, увеличение парасимпатических влияний способствовало увеличению поглощения O_2 при дыхании атмосферным воздухом, а увеличение влияния симпатического отдела н.с. способствовало увеличению утилизации O_2 при гипоксии.

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ СУБСТАНЦИИ Р И ИНДЕКСА ДЕГРАНУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО И МЕХАНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА МИОКАРД

Е.С. Головнева, Д.Л. Синцов, Г.К. Попов

Челябинский государственный институт лазерной хирургии,
Челябинск, Россия

Субстанция Р является нейропептидом, участвующим в передаче болевых импульсов. Известно, что при выделении из С-волокон субстанция Р вызывает дегрануляцию тучных клеток, что приводит к выбросу ими биологически активных веществ (гистамин, гепарин) и обеспечивает повышение сосудистой проницаемости и вазодилатацию. Кроме того, тучные клетки также служат значимым источником факторов роста и протеаз, необходимых для реализации процесса неоангиогенеза. С другой стороны, дегрануляция тучных клеток, локализованных в атеросклеротически измененных сосудах, чаще всего приводит к нестабильности бляшки и локальному спазму. Поэтому важно оценить взаимосвязи между уровнем субстанции Р и дегрануляцией тучных клеток в миокарде в ответ на экстремальные воздействия (механическое и лазерное повреждение). Эксперимент был проведен на 50 беспородных крысах. В миокарде животных создавали один канал иглой либо с помощью инфракрасного диодного лазера. Выведение животных из эксперимента осуществляли в следующие сроки: 1 мин, 15 мин, 1 сутки, 5 суток. После формалиновой фиксации материала готовили парафиновые гистологические срезы. Тучные клетки выявлялись толудиновым синим (pH2,0). Субстанция Р визуализировалась иммуногистохимически с использованием поликлональных антител.

Изучение дегрануляции тучных клеток показало, что индекс дегрануляции мастоцитов уже с первых минут повышался до 85-90% при воздействии высокоинтенсивного лазера, при механическом повреждении индекс дегрануляции не превышал 70% (в контроле-35-40%). На сроке 5 суток дегрануляция тучных клеток оставалась повышенной, составляя в группе животных, перенесших лазерное воздействие на миокард, 50-55%, после механического воздействия – 45-50%. Экспрессия субстанции Р была максимальной в первые минуты после воздействия и снижалась к 1 суткам, при этом во всех сроках эксперимента не выявлялось статистически достоверных различий уровня экспрессии этого нейропептида между сравниваемыми группами. Полученные данные свидетельствуют о том, что усиленная дегрануляция тучных клеток при применении высокоинтенсивного лазера обеспечивается не только влиянием субстанции Р, но и прямым повреждающим действием температурного фактора лазерного излучения.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОМЕДИАТОРНОЙ И ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ В НОРМЕ И ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ

Н.Н. Голубцова¹, А.А. Андреев¹, А.А. Иванова¹, А.О. Лойт²

¹Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары;

²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург, Россия

В контроле не установлено достоверных различий по показателям интенсивности люминесценции катехоламинов и серотонина (Falk, Hillarp, 1962), активности моноаминоксидазы (МАО) (Glenner, 1957) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) (Лойд, 1982) в гепатоцитах молодых, взрослых и старых беспородных мышей-самцов. Содержание гистамина (Cross et. al., 1971) в гепатоцитах и тучных клетках печени у молодых животных, статистически значимо превышало эти показатели у взрослых и старых мышей в 1.3 и 1.6 раза соответственно. Содержание катехоламинов в селезенке было выше у взрослых мышей. У старых животных выявлялось больше гистамина и тучных клеток. Содержание серотонина не имело возрастных особенностей.

При однократном ингаляционном отравлении ацетоном в дозе 20 мг/л через 1 сутки у взрослых животных изменялось содержание всех аминов в гепатоцитах: содержание катехоламинов и серотонина увеличивалось, а гистамина – снижалось. У молодых животных ведущими были изменения гистамина, содержание которого снижалось в 2 раза. У старых животных, наоборот, увеличивалось содержание серотонина. Через 1 неделю интенсивность люминесценции всех аминов соответствовала контролю. Ингаляционное воздействие ацетона по-разному влияло на содержание аминов в селезенке: с одной стороны ацетон ингибировал катехоламины в лимфоцитах селезенки, с другой стороны стимулировал интенсивность люминесценции серотонина и гистамина. Ацетон стимулировал выявляемость биоаминсодержащих и гепаринсодержащих тучных клеток в селезенке.

Через 1 сутки после ингаляции ацетон ингибировал активность МАО в гепатоцитах и лимфоцитах селезенки во всех возрастных группах. В обоих случаях МАО-активность не восстанавливалась к 1 месяцу у молодых животных. При внутрижелудочном введении ацетона в дозе 2 г/кг массы тела также отмечалось снижение активности МАО в лимфоцитах центра размножения белой пульпы и мантийно-краевой зонах селезенки, начиная с 2 часов и до 1 недели после воздействия. Восстановление активности фермента происходило к 1 месяцу. МАО-активность в лимфоцитах красной пульпы характеризовалась фазовыми изменениями. Подавление активности фермента происходило через 2 часа, а восстановление – к 6-часовому сроку. Через 1 сутки активность фермента повышалась, и восстановление, до контрольных значений, наблюдалось только к 1-месячному сроку.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА УЧАСТИЯ ТЕГМЕНТО-СТРИОПАЛЛИДАРНЫХ ПРОЕКЦИЙ В ЛИМБИКО-МОТОРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ

А.И. Горбачевская, О.Г. Чивилёва

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

Базальные ганглии (BG) и педункулопонтинное тегментальное ядро (PPN) вовлечены во многие общие функции (в регуляцию моторного, эмоционального, мотивационного, когнитивного аспектов поведения, а также висцеральных функций), более того, высказывается мнение, что эти две структуры практически невозможно рассматривать как отдельные функциональные целостности (Mena-Segovia et al., 2004). В связи с тем, что из дорсального стриопаллидума в PPN поступает информация, относящаяся к организации моторных аспектов поведенческого акта, а из вентрального – информация, связанная с обеспечением процессов мотивации и подкрепления, PPN рассматривают, как одну из структур, где осуществляется лимбико-моторное взаимодействие (Winn, 1997). Известно, что в структурах стриопаллидума функционально различная информация в значительной мере проводится сегрегированно (Alexander et al., 1986; Joel et al., 1997), о чем свидетельствует наличие у исследованных видов млекопитающих в этих структурах функционально различных (моторных или лимбических) территорий (Parent, 1986; Горбачевская, Чивилёва, 2001). Высказывается предположение (Keating, 2001), что подобно BG, разные структурные подразделения PPN могут входить в состав различных морфофункциональных кругов, посредством которых описывается механизм функционирования BG. Для проверки этой гипотезы методом ретроградного аксонного транспорта была изучена топическая организация проекций отдельных частей PPN на функционально различные территории стриопаллидума мозга собаки. Установлено, что компактная часть (PPNc) наравне с латеральным сегментом диффузной части PPN иннервируют моторный (дорсолатеральный отдел хвостатого ядра, дорсальный отдел скорлупы, бледный шар) и лимбический (прилежащее ядро, вентральные и медиальные отделы хвостатого ядра, вентральные отделы скорлупы, вентральный паллидум) стриопаллидум. В то же время медиальный сегмент диффузной части (PPNd) проецируется только на моторные сегменты стриатума и паллидума. Несмотря на наличие элементов функциональной сегрегации в исследованной проекционной системе, наиболее характерной чертой ее организации является перекрытие волокон, исходящих от различных частей PPN, на уровне стриопаллидума.

Таким образом, в настоящей работе впервые была исследована организация тегмента-стриопаллидарных проекций мозга собаки, являющихся в функциональном отношении возвратными (feedback) для системы базальных

ганглиев. Вероятно, посредством данных проекций интегрированная в PPN информация (Smith, Shink, 1995) позволяет обсуждаемой системе осуществлять более точную и быструю селекцию необходимого организму в данный момент целенаправленного поведенческого акта в ответ на изменяющиеся стимулы как внешней среды, так и стимулы, поступающие от висцеральных систем.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант N03-04-49634).

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ ИММУНИЗИРОВАННЫХ ПТИЦ

О.И. Гореликова, А.С. Пустовалов, Н.Э. Дзержинский

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина

Проведенное исследование посвящено изучению взаимодействия между щитовидной железой и эпифизом в процессе иммунного ответа у 5-недельных самцов *Gallus domesticus*. Подопытные животные были разделены на три группы: контроль, группа животных, получавших мелатонин на протяжении двух недель, группа животных, получавших на протяжении двух недель антагонист мелатонина седуксен. Через одну неделю дачи препаратов половина животных каждой группы была иммунизирована 10% суспензией эритроцитов человека. Реакцию щитовидной железы и эпифиза изучали у подгрупп, материал от которых брался на 1-й, 3-й, 7-й и 9-й день после иммунизации. Для определения активности щитовидной железы использовались следующие параметры: высота тиреоидного эпителия, диаметр фолликулов, размер ядер тироцитов. Для определения функциональной активности эпифиза измерялся размер ядер пинеалоцитов.

В результате проведенных исследований была предложена модель взаимодействия иммунной системы, эпифиза и щитовидной железы у неполовозрелых самцов *Gallus domesticus*. Согласно этой модели, иммунная система непосредственно активирует щитовидную железу, однако это влияние возможно только при условии высокого уровня синтеза мелатонина в эпифизе. Во время иммунного ответа высокий уровень мелатонина обеспечивается благодаря активирующему влиянию иммунной системы на эпифиз. Возможно, мелатонин повышает чувствительность клеток щитовидной железы к факторам иммунной системы.

При этом введение экзогенного мелатонина не изменяет картины принципиально, однако несколько убыстряет процесс активации щитовидной железы.

Введение антагониста мелатонина седуксена в значительной мере предотвращает активирующее влияние иммунной системы на щитовидную железу.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЙ ОСТРОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ В ПЕРИОД ОРГАНОГЕНЕЗА НА ВЕГЕТАТИВНЫЙ БАЛАНС РЕГУЛЯЦИИ РАБОТЫ СЕРДЦА, ОЦЕНИВАЕМЫЙ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ЭКГ, У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ИХ ПОЛОВОЗРЕЛОГО ПОТОМСТВА

А.В. Граф, М.В. Маслова, Я.В. Крушинская, А.С. Маклакова, Н.А. Соколова
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Москва, Россия

По последним данным ВОЗ детская инвалидизация в РФ имеет выраженную тенденцию к значительному росту, причем одной из основных причин являются патологии беременности, часто связанные с развитием пренатальной острой гипоксии. К тяжелым последствиям патологий беременности относятся дисфункции сердца, обусловленные, в частности, нарушениями вегетативного баланса регуляции.

Беременных крыс подвергали острой гипобарической гипоксии (ОГГ) на 9-10-й дни беременности, что соответствует началу органогенеза. Моделирование ОГГ осуществляли в барокамере при разряджении атмосферы в 145 мм рт.ст. Влияние ОГГ на вегетативный баланс регуляции сердца у матерей и половозрелого потомства оценивали по следующим показателям ЭКГ: длительность RR интервала, вариабельность ритма, амплитуда моды и коэффициент монотонности. Регистрацию ЭКГ у самок осуществляли во время моделирования ОГГ и в свободном поведении в ранний постгипоксический период (ППП – через 24 часа после гипоксии); у потомства – в свободном поведении.

У беременных крыс во время ОГГ наблюдалась четко выраженная дезадаптация: начальное увеличение ЧСС заменялось глубокой брадикардией, сопровождаемой аритмиями различного генеза. На следующий день после ОГГ нарушения вегетативного баланса выражались в достоверном увеличении коэффициента монотонности и амплитуды моды на протяжении всего периода наблюдений, что свидетельствует о росте централизации управления работы сердца.

У половозрелого потомства, как у самцов, так и у самок, наблюдалось достоверное снижение длительности RR интервалов, увеличение коэффициента монотонности и амплитуды моды на протяжении всего периода наблюдений, что так же, как и у беременных крыс, отражает усиление центрального контура регуляции сердца.

Таким образом, однократное острое гипоксическое воздействие в период органогенеза приводит к стойкому однонаправленному нарушению вегетативного баланса регуляции, как у матерей, так и у потомства в отдаленный постнатальный период.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА КСЕФОКАМ НА ВЕЛИЧИНУ ИНФАРКТА МИОКАРДА У КРЫС

Д.А. Гречухин, Т.Р. Загидуллин, Е.Я. Парнес

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

В настоящее время терапевтические усилия в случае острого инфаркта миокарда направлены на скорейшее восстановление кровотока в ишемизированном участке миокарда. Несмотря на это избежать развития некроза не удастся. Ведётся поиск препаратов, способных уменьшить выраженность последствий реперфузионного синдрома. Препарат ксефокам (Никамед), нестероидное противовоспалительное средство, применяется при купировании болей различного генеза. Эффекты ксефокама обусловлены его ингибирующим влиянием на циклооксигеназы I и II типов. Мы предположили, что ксефокам окажет кардиопротекторное действие при инфаркте миокарда в условиях восстановления кровотока путем уменьшения воспаления в области ишемии-реперфузии и купирования болевого синдрома. В эксперименте использовали самцов белых беспородных крыс весом 250-300 г. Перевязку левой нисходящей артерии проводили по методу Селье (с закрытой грудной клеткой) на 2-3 мм выше границы ушка левого предсердия. Препарат вводили через 20 минут после моделирования инфаркта болюсно внутривенно в дозе 230 мкг/кг массы тела в объёме 1мл/кг массы тела. Реперфузию проводили через 2 часа после инфаркта. Через 3 суток оценивали объем поражения. Срезы сердца толщиной 1 мм окрашивали на дегидрогеназную активность хлоридом трифенилтетразолия, сканировали каждый срез с двух сторон, расчет проводили с помощью программы AUC1 (А. Лазарев). Объем поражения рассчитывали как отношение площади мертвой ткани к площади здорового миокарда в каждом срезе. Использование ксефокама через 20 мин после перевязки левой нисходящей коронарной артерии за 1 час 40 мин до реперфузии привело к уменьшению объема поражения миокарда на 33% в опытной группе по сравнению с контролем ($p < 0.01$) через 3 суток развития инфаркта. Мы связываем этот эффект с уменьшением воспаления в миокарде и купированием болевого синдрома, для детального исследования будут проведены дополнительные эксперименты.

СВЯЗЬ ФОНОВОГО УРОВНЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ С ДИНАМИКОЙ СТРЕССОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

В.И. Гриднева¹, И.А. Ярымова²

¹Томский государственный университет; ²Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники, Томск, Россия

Изучая «фактор фона» в реакциях на возмущающие воздействия секреторной функции желудка нами выявлены элементы саморегуляции. Если уровень секреции в контрольных опытах низкий, то после воздействия наблюдается его увеличение, если высокий, то снижение или отсутствие реакции. Возник вопрос: какая группа животных, с низким или высоким уровнем секреции, является наиболее адаптивной к разовому и курсовому стрессу. Хронические опыты ставились на 6 собаках с фистулой желудка по Басову. Секреторная функция оценивалась по объему желудочного сока, активности ионов H^+ , протеолитической активности и продукции полостной слизи. По уровню показателей животных разделили на две группы: с низким и высоким фоном. Использовался иммобилизационный стресс (ИС): перед опытом животное помещалось на 18 ч в клетку, максимально ограничивающую его двигательную активность. Уровень стресса оценивался по величине 11-ОКС в плазме крови, по числу лейкоцитов в периферической крови. Ставились разовые опыты с ИС и курсовые (8 опытов с перерывом в 3 дня). Секреция стимулировалась карбахолином (6 мкг/кг массы тела). Известно, что устойчивость к стрессу генетически детерминирована, как и уровень желудочной секреции (по Успенскому). ИС вызвал увеличение 11-ОКС в 2.5 раза, количества лейкоцитов - в 1.92 раза. Стресс привел к нейтрофильному лейкоцитозу. Раньше изменения этих показателей определили «срочную защиту» организма. Объем желудочного сока уменьшился на 27.9%, увеличилась активность H^+ на 74%, протеолитическая активность – на 56%. При этом защитная функция желудка усилилась. Увеличился объем слизи на 40.5 %, концентрация фукозы в ней на 68%. Эти изменения являются результатом разового стресса. Иные показатели после курсового стрессирования: увеличивается секреция сока, снижаются протеолитическая активность, объем слизи и концентрация фукозы. Данные изменения начинают ярко проявляться в 4-5 опытах, что объясняется усилением активности лимитирующей системы стресса (СЛС). Но динамика неодинакова у животных с низким и высоким фоном секреции. При многократном стрессорном воздействии у животных с высоким фоном секреции устойчивость к стрессу снижается, а у собак с низким – повышается. Возможно, при курсовом действии стресса истощается СЛС и ослабляется защита. У животных с низким фоном секреции имеется еще энергетический запас, который направляется на поддержание СЛС. Таким образом, обосновано, что животные с низким уровнем желудочной секреции более адаптивны.

РОЛЬ ГЕПАТОЦИТОВ И ЗВЁЗДЧАТЫХ МАКРОФАГОЦИТОВ ПЕЧЕНИ В МЕХАНИЗМАХ ПОДДЕРЖАНИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА

К.Н. Грищенко, С.А. Артюшкевич

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

В последнее время было показано, что печень играет важную роль в метаболизме гормонов щитовидной железы, обеспечивая поддержание оптимальной концентрации их в крови. Установлено, что от функционального состояния печени зависит активность процессов дейодирования йодсодержащих гормонов щитовидной железы. Однако до сих пор значение функционального состояния гепатоцитов и клеток Купфера (КК) в регуляции тиреоидного статуса организма остаётся малоизученным и во многом неясным.

В опытах на крысах и кроликах установлено, что активность гепатоцитов и КК имеет важное и неоднозначное значение в механизмах поддержания тиреоидного статуса и температуры тела. Выявлено, что поражение печени четырёххлористым углеродом (CCl_4) сопровождается у животных выраженным угнетением системы гипофиз-щитовидная железа и снижением температуры тела. Интрагастральное введение крысам гепатотропного яда CCl_4 (в подсолнечном масле в соотношении 1:1, в дозе 5.0 мг/кг массы тела крысам и 2.0 мг/кг массы тела кроликам) приводило к снижению в плазме крови содержания тиреотропного гормона и йодсодержащих гормонов щитовидной железы. Действие в организме селективного ингибитора КК хлорида гадолиния (GdCl_3) в дозе 10 мг/кг массы тела вызывало повышение активности системы гипофиз-щитовидная железа и температуры тела. Активность КК является важным фактором регуляции метаболизма йодсодержащих гормонов в гепатоцитах и во многом определяет тиреоидный статус и состояние теплообмена у крыс и кроликов. Депрессия КК – один из важнейших факторов формирования гипертиреоза. Установлено, что изменения теплообмена у крыс и кроликов в условиях депрессии КК GdCl_3 в значительной степени обусловлены сдвигами содержания трийодтиронина в крови. Угнетение активности купферовских клеток GdCl_3 препятствует развитию характерных изменений в процессах энергообеспечения организма на действие экзогенного трийодтиронина (30 мкг/кг массы тела интрагастрально ежедневно в течение 20 дней).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что тиреоидный статус организма зависит от функционального состояния гепатоцитов и клеток Купфера.

ДЕЙСТВИЕ НАРКОЗА НА ГИДРОЛИЗ И ВСАСЫВАНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ В ТОНКОЙ КИШКЕ

Л.В. Громова, А.А. Груздков

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

Острый опыт *in vivo* на анестезированных животных – наиболее распространенный методический подход в исследовании функциональных характеристик тонкой кишки при физиологических условиях. Однако до сих пор неясен вопрос о степени и особенностях влияния наркоза, присущего острым опытам, на мембранный гидролиз и всасывание различных нутриентов. В связи с этим в настоящей работе скорости гидролиза мальтозы и всасывания образующейся глюкозы, а также скорости всасывания свободной глюкозы и глицина в изолированном участке тонкой кишки крыс Вистар определялись в условиях хронического опыта (Уголев, Зарипов, 1979) при действии наркоза (пропофол, внутривенно в дозе 10.5 мг/100 г массы тела) и при его отсутствии. Наркоз вызывал снижение скорости гидролиза мальтозы (примерно на 10%) и скорости всасывания образующейся глюкозы (примерно на 15-25%) в изолированной петле тонкой кишки крыс при ее перфузии в хроническом опыте растворами мальтозы в диапазоне концентраций (18.75-50.0 мМ). В результате при исходных концентрациях субстрата 18.75 и 50.0 мМ коэффициент сопряжения (отношение скорости всасывания глюкозы к скорости ее образования из мальтозы) снижался с 0.734 до 0.579 и с 0.507 до 0.399 соответственно. Всасывание глицина в изолированной кишечной петле снижалось под действием наркоза (по сравнению с контролем) на 15 и 30% при исходных концентрациях субстрата 10 и 80 мМ, соответственно. Исследование временной динамики всасывания глюкозы в изолированной петле тонкой кишки в хроническом опыте при действии наркоза показало, что при исходной концентрации субстрата 12.5 мМ заметное снижение скорости всасывания (на 14%) наступало уже через 20 мин после введения наркоза, а через 40 мин оно достигало 20%. При исходной концентрации глюкозы 75 мМ всасывание глюкозы снижалось на 15% через 25 мин и на 40% через 60 мин после введения наркоза. Таким образом, наркоз заметно ухудшает функциональные характеристики слизистой оболочки тонкой кишки. Это связано, вероятно, в определенной степени с ослаблением кишечной моторики и в значительной степени с торможением систем активного транспорта нутриентов через апикальную мембрану энтероцитов.

Работа поддержана РФФИ (грант № 03-04-48464).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УЧАСТИЯ ТРАНСПОРТЕРА ОБЛЕГЧЕННОЙ ДИФфуЗИИ GLUT2 ВО ВСАСЫВАНИИ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

А.А. Груздков¹, Н.М. Грефнер², Л.В. Громова¹,

Е.С. Снигиревская², Я.Ю. Комиссарчик²

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

²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

В последние годы получила развитие гипотеза об облегченной диффузии глюкозы через апикальную мембрану энтероцитов (с участием транспортера GLUT2) как доминирующем механизме ее всасывания в тонкой кишке в естественных условиях (Kellett, 2001; Shepherd et al., 2004). Основу гипотезы составляют данные острых опытов *in vivo* на анестезированных животных. В данной работе роль облегченной диффузии, опосредованной GLUT2, оценивалась в хронических опытах *in vivo* на неанестезированных крысах и в опытах *in vitro* с применением флоретина – ингибитора транспортера GLUT2. Кроме того, исследовались структурные изменения энтероцитов при всасывании глюкозы в тонкой кишке в условиях хронического опыта при повышенной концентрации субстрата. Обнаружено значительное снижение всасывания глюкозы и галактозы в изолированной петле тонкой кишки при ее перфузии в хроническом опыте в присутствии как флоридина (ингибитора активного транспорта), так и флоретина. Иммуноцитохимический анализ показал, что после нагрузки изолированной петли глюкозой (75 мМ) метки к GLUT2 и протеинкиназе С (РКС β II) концентрируются преимущественно в апикальной зоне энтероцитов, а после нагрузки раствором Рингера – в базальной зоне. Однако предварительная нагрузка изолированной петли глюкозой (75 мМ) слабо влияла на всасывание 2-дезоксид-глюкозы (субстрата для GLUT2). В опытах *in vitro* флоретин ингибировал активность ряда пищеварительных ферментов, а примененный с мукозной стороны – снижал выход глюкозы из энтероцитов через базолатеральную мембрану, то есть использование флоретина *in vivo*, по-видимому, дает завышенную оценку транспорта глюкозы с участием GLUT2. Согласно результатам математического моделирования, при физиологических концентрациях глюкозы в полости кишки (<50 мМ) вклад облегченной диффузии в суммарное всасывание глюкозы значительно меньше, чем вклад активного транспорта. Таким образом, находят подтверждение данные ряда исследователей о включении транспортера GLUT2 в апикальную мембрану энтероцитов и его участии в переносе глюкозы через эту мембрану. Однако в физиологических условиях основным механизмом всасывания глюкозы в кишке является ее активный транспорт, а облегченная диффузия с участием GLUT2 может играть заметную роль при аномально высоких концентрациях глюкозы.

Работа поддержана РФФИ (гранты № 03-04-48464 и 03-04-49422)

ТРОМБОКСАН УСИЛИВАЕТ АПОПТОЗ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС В ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ

Н.Г. Грушка, А.Н. Корнийчук, Н.В. Макогон, И.Н. Алексеева

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

Регуляция жизнеспособности и гибели клеток является важным гомеостатическим механизмом. Эйкозаноиды, как молекулы, принимающие участие в осуществлении межклеточных взаимоотношений и регуляции функций клеток и тканей, могут также влиять на гибель клеток. Известно, что тромбоксан (Tx) способствует повреждению печени, однако не было изучено, вызывает ли Tx при непосредственном действии на гепатоциты их гибель и какую именно (апоптоз или некроз). Мы исследовали влияние TxV_2 на выживание и гибель гепатоцитов крыс в первичной культуре. Количество живых, апоптотических и некротических клеток оценивали по морфологическим признакам с помощью метода двойного прижизненного окрашивания флуоресцентными ядерными красителями Хёхст 33342 и пропидиум йодид, а также методом электронной микроскопии.

Показано, что TxV_2 во всех исследованных концентрациях (от 0.001 до 1 мкмоль/л) в 1.5-2.8 раза повышает количество гепатоцитов с морфологическими признаками апоптоза через 4, 8 и 24 часа инкубации в сравнении с соответствующим контролем. Выраженные эффекты наблюдались при наномолярных концентрациях Tx, что может соответствовать его концентрации в печени при физиологических условиях или незначительной стимуляции его высвобождения тромбоцитами, гепатоцитами или синусоидными клетками печени. Мы установили, что Tx уменьшает количество интактных клеток, при этом существенно не изменяя количества клеток с признаками некроза. Был проведен также сравнительный анализ морфологии апоптотических клеток с тем, чтобы установить особенности гибели гепатоцитов при действии Tx. Было показано, что Tx вызывает увеличение количества клеток с начальными стадиями апоптоза: с уплотненным и конденсированным ядерным хроматином, уменьшенными ядрами и уплотненной цитоплазмой. Не выявлено достоверных изменений количества клеток с морфологическими признаками, характерными для поздних стадий апоптоза: с фрагментацией ядра и распадом на апоптотические тельца. Приведенные данные об усилении в присутствии TxV_2 спонтанного апоптоза гепатоцитов согласуются с показанным нами ранее усилением под влиянием TxV_2 апоптоза этих клеток, индуцированного четыреххлористым углеродом и хенодезоксихолевой кислотой.

Таким образом, тромбоксан является одним из регуляторов гибели клеток, направляя её по апоптотическому пути, как в норме, так и при патологии.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦЕЛЛЮЛОЗОЛИТИЧЕСКИХ БАКТЕРИЙ В ПРОЦЕССЕ ГИДРОЛИЗА КЛЕТЧАТКИ

А.Г. Грушкин,¹ Н.С. Шевелев²

¹Калужский филиал Российского государственного аграрного университета –
Московской сельскохозяйственной академии им. К.А. Тимирязева, Калуга;

²Российский государственный аграрный университет – Московская
сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева, Москва, Россия

Клетчатка является главным углеводным компонентом, составляющим до 20% сухой массы в рационе растительных животных. Под действием микробной ферментации она подвергается сложным превращениям, в результате чего, образуются питательные вещества, используемые организмом животного в обменных процессах. Особенно ярко этот процесс развит в преджелудках жвачных животных. Суммарный метаболический эффект пищеварительной системы хорошо известен, а доля физиологического микробного этапа пищеварения, особенно морфоцитохимическая ее часть исследована еще не достаточно. Опыты проводились на интактных лактирующих коровах голштинизированной чернопестрой породы. Подопытные животные содержались на сено-концентратно-корнеплодном рационе. Образцы содержимого рубца брали с помощью пищеводного зонда через три часа после утреннего кормления. В рубце у коров в пик рубцового пищеварения общее количество целлюлозолитических бактерий составляло 11.06-12.47 млрд/мл. Основная их масса адгезирована на кормовых субстратах, с которыми связано более 75% всей обменной энергии. Все бактерии этой природной популяции окружены слизистыми слоями (гликокаликсом), состоящим из гликопротеина. Адгезия микроорганизмов с растительными субстратами осуществляется в силу специфического строения гликокаликса, по-видимому, участвующего в транспорте целлюлозолитических ферментов микробного происхождения (микроорганизм-растительный субстрат). В процессе жизнедеятельности в рубце жвачных животных растительные субстраты, микробиоты и слизистые образования образуют целые симбиозы, работа которых регулируется посредством специальных белков цитокинов. Присутствие в ЖКТ разных видов микроорганизмов дает возможность для осуществления различных путей расщепления углеводов, но в конечном итоге образуются уксусная, пропионовая, масляная, молочная, янтарная кислоты, а также некоторые другие питательные вещества. Организм-хозяин и микроорганизмы могут использовать эти продукты гидролиза клетчатки, как для энергетических, так и для пластических целей собственных тел. Таким образом, не только корма растительного происхождения, поступающие извне, но и сама масса

образующейся в рубце микробиоты, поступая в проксимальный отдел ЖКТ и там перевариваясь, является одним из дополнительных источников питательных веществ. Аналогичные процессы происходят и в слепой кишке человека.

ОСОБЕННОСТИ СИНХРОНИЗАЦИИ ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ РЕАКЦИИ, ИНДЕКСА НАПРЯЖЕНИЯ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У ГИМНАЗИСТОВ 13-14 ЛЕТ

Л.И. Губарева¹, Р.О. Будкевич¹, Е.В. Будкевич²

¹Ставропольский государственный университет;

²Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь, Россия

Изучение психофизиологических характеристик в различные периоды развития имеет большое теоретическое и практическое значение, поскольку позволяет рационально строить процесс труда и отдыха, дозировать учебные нагрузки. Показатели зрительно-моторной реакции (ЗМР) являются объективными данными о состоянии центральной нервной системы, а температура и индекс напряжения по Р.М. Баевскому (ИН) характеризуют вегетативный гомеостаз. Каждый из этих показателей характеризует стороны функционального состояния систем организма и организм в целом. Однако, если нормальные пределы средних значений многих функций известны, то возрастные нормативы их суточной изменчивости еще малоизучены.

Исходя из этого, целью работы было выявить особенности синхронизации циркадианных ритмов (ЦР) ЗМР, ИН и температуры тела.

В эксперименте участвовало 20 человек (10 юношей и 10 девушек) в возрасте 13-14 лет, обучающихся в гимназии. Все измерения у девушек проводили с учетом овариального цикла. Пять раз за сутки через каждые два часа (9 ч, 11 ч, 13 ч, 15 ч и 17 ч) у испытуемых регистрировали показатели температуры, ИН, простой ЗМР (ПЗМР), сложной ЗМР (СЗМР) и их разницу – центральную задержку (ЦЗ). Для регистрации ЗМР и ИН использовали прибор «Психофизиолог-Н». Результаты обработаны с помощью программы Microsoft Excel и методом косинор-анализа.

Выявлен ЦР значений ПЗМР и СЗМР с акрофазой, соответственно у юношей в 13.8 ч и 14.03 ч, а у девушек в 12.8 ч и 12.6 ч. Амплитуда ритма была достоверно выше у девушек. Максимальная ЦЗ по хронограммам выявлена у всех гимназистов в дневное время (13 ч) с акрофазой у девушек 12.35 ч. На хронограмме у юношей выявлено два повышения ЦЗ в 11 ч и 15 ч. Акрофаза температуры тела приходилась на пик школьной активности (у юношей 11.46 ч, а у девушек 12.4 ч). Рост ИН у всех гимназистов выявлен в 23 ч, что соответствовало возрастным особенностям и профилю учебного заведения (Сигида, 2004).

Таким образом, у гимназистов 13-14 лет по данным косинор-анализа выражен ЦР ЗМР, ИН и температуры тела, что свидетельствует о формировании хроноструктуры в данном возрасте. У девушек ЦР более выражен. Все изученные показатели, кроме ИН, синхронизированы в дневное время, что, скорее всего, обусловлено учебной деятельностью.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (грант 05-06-18009е).

РОЛЬ РАСТОРМАЖИВАНИЯ КЛЮЧЕВЫХ НЕЙРОНОВ В РЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АУТОНОМНЫХ ЦЕНТРОВ

В.Н. Гурин, А.В. Гурин

Институт физиологии НАН Белоруссии;
Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

В последние годы развитие представлений о работе нервных центров привело к признанию того, что растормаживание является общим организационным принципом в их деятельности. Также подтвердилось, что нейроны и образуемые ими сети автономных нервных центров, которые обладают стабильной и регулярной формой активности (т.е. функциями пейсмекеров), находятся под тоническим тормозным контролем интернейронов центров и проекционных нейронов. Способность к регулярной активности заметна у нейронов центров ствола головного мозга и вегетативных эффекторных ганглиев, где обнаружены нейроны-осцилляторы. Функциональные резервы таких нейронов-регуляторов складываются из суммарных возможностей растормаживающих и возбуждающих сигналов.

Изучение рефлекторной деятельности автономных центров и анализ данных, получаемых в опытах с использованием фармакологических препаратов, действующих на те процессы, которые протекают с участием медиаторов и модуляторов синаптической передачи, позволяет обосновать особую роль растормаживания в работе этих центров. Согласно развиваемой концепции, ключевые нейроны могут быть расторможены афферентной сигнализацией (с рецепторов периферии) и сигналами из других центров. Главная особенность связей между рецепторами периферии и ключевыми нейронами (пейсмекерами) центров в том, что растормаживающие и возбуждающие пути могут функционировать независимо друг от друга. Нейронные цепи, обеспечивающие рефлекторную деятельность центров с участием механизмов растормаживания ключевых нейронов, не имеют аналогов в технических системах. Функционирование растормаживающих механизмов обеспечивает трофические взаимодействия между нервными центрами. Предлагаемые нейронные модели некоторых автономных центров позволяют объяснить обнаруживаемые в экспериментах эффекты центрального действия синаптически активных веществ.

Признание важности разработки проблемы нарушения интегративных процессов, контролируемых возбуждающими и тормозными сигналами в автономных нервных центрах, диктует необходимость всестороннего изучения их нейронных и молекулярных механизмов. При рассмотрении проблемы также становится очевидным, что важно выделить такой ее аспект, как многоуровневое растормаживание и его роль в системных реакциях организма.

ТОЧКИ АКУПУНКТУРЫ КАК ЭЛЕМЕНТ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО МЕХАНИЗМА РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Е.А. Гурьянова, Л.А. Любовцева, В.Б. Любовец

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Чебоксары, Россия

Проведенные нами исследования биофизических, гистохимических и морфологических отличий точек акупунктуры (ТА) от обычной кожи, позволили уточнить некоторые механизмы взаимодействия организма и внешней среды в условиях нормы и патологии. Исследования проводили как в эксперименте на животных, так и в условиях клиники. Гистоморфологические исследования ТА проводили у крыс, кошек и у трупов людей (после аварии).

Установлено, что в норме в ТА постоянно течет импульсный ток. В области ТА наряду с уже известными морфологическими элементами, такими как пигментные клетки, адренергические мягкотные и безмякотные нервные волокна, находящиеся в непосредственном контакте с тучными клетками, нами обнаружены клетки АПУД-системы – аминоциты или гранулярные люминесцирующие клетки (ГЛК). У крыс ГЛК нами не были обнаружены. У кошек в ТА около некоторых протоков и концевых отделах потовых желез, а также в виде небольших скоплений вне железы выявляются ГЛК. По своему строению и функциональному состоянию их можно разделить на 2 группы: 1-я – клетки с крупными гранулами разных размеров, которые люминесцируют желтым цветом; 2-я – клетки мелкие, имеющие слитное свечение, которые выявляются только на катехоламины и серотонин. Вне ТА ГЛК выявляются в 2.5 раза реже в виде единичных гранул желто-оранжевого цвета.

У человека на границе собственно кожи и подкожной клетчатки, а также в толще сетчатого слоя находятся округлые образования, окруженные слабо светящейся соединительно-тканной оболочкой, которые делятся соединительно-тканными перегородками в среднем на 4-6 долек. В дольках выявляются плотно расположенные мелкие, ярко-желтой или оранжевой окраски ГЛК. Гранулы имеют разный размер и различаются по цвету. Число гранул составляет от 5 до 27, некоторые гранулы лежат вне клеток.

При дегрануляции этих клеток высвобождаются биологически активные вещества, активно изменяющие проводимость электрического тока в

ТА, а ряд из них являются регуляторами тканевого обмена, стимулирующими процессы регенерации в органах.

Таким образом, для нормального функционирования организма очень важным является сохранение электропроводности ТА.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА С УСИЛЕНИЕМ ЛЕГОЧНОГО КРОВОТОКА СОПРОВОЖДАЮТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ КАТАЛАЗНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ

М.П. Давыдова¹, А.Ю. Цуканова¹, О.И. Артеменко², Н.П. Котлукова²

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

²Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия

Ткань легких постоянно находится в условиях высокого парциального давления O_2 , что создает условия для повышенного образования активных форм кислорода (АФК) в сосудах легких. По нашим данным, синтез АФК изолированной внутрилегочной артерии крыс, оцененный по интенсивности люцигениновой хемолуминесценции, значительно больше, чем в аорте (0.420 ± 0.065 ($n=8$) и 0.069 ± 0.019 ($n=8$), соответственно, $p < 0.01$). Таким образом, в условиях сброса крови слева направо при врожденных пороках сердца (ВПС), что сопровождается большей экспозицией крови в легочном русле, можно ожидать изменения активности антиоксидантных систем. В исследование были взяты образцы сыворотки крови детей с диагностированными эхокардиографически ВПС со сбросом крови слева направо и легочной гипертензией (ЛГ) ($n=7$) и обедненным легочным кровотоком ($n=6$). У пациентов с ВПС было отмечено незначительное уменьшение насыщения гемоглобина O_2 ($89.5 \pm 2.9\%$ при ВПС с ЛГ и $88.2 \pm 3.5\%$ при ВПС с обедненным легочным кровотоком) по сравнению с $95.7 \pm 1.9\%$ для контрольной группы (минимальные аномалии развития сердца без нарушений гемодинамики, $n=7$). В группе ВПС со сбросом крови слева направо каталазная активность сыворотки крови значимо отличалась от контрольной группы ($p < 0.05$) и была в 2 раза больше ($p < 0.01$), чем в группе ВПС с обедненным легочным кровотоком – 41.7 ± 5.6 U/мл, 28.6 ± 5.0 U/мл, и 18.6 ± 4.0 U/мл, соответственно. Оксид азота (NO) можно рассматривать как АФК, увеличение синтеза которого в ответ на повышение давления в малом круге кровообращения может привести к истощению пула антиоксидантов (например, глутатиона) и активации реакций перекисного окисления, что также могло отразиться на каталазной активности крови. Концентрация нитритов/нитратов в сыворотке крови коррелирует с уровнем синтеза NO. В исследуемых группах не было получено значимых отличий концентраций нитритов/нитратов (39.8 ± 9.4 мкМ в контрольной группе, 36.9 ± 6.0 мкМ – при ВПС с обедненным легочным кровотоком, 28.2 ± 2.6 мкМ при ВПС с усиленным легочным кровотоком вследствие сброса крови слева направо). Таким образом, увеличение каталазной активности может быть

специфичной реакцией в ответ на более частую экспозицию крови в условиях высокого парциального давления O_2 и интенсивного синтеза АФК.

Исследование поддержано РФФИ (№ гранта 04-04-49235)

МИОГЕННАЯ РЕАКЦИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ: ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ИЗМЕНЕНИЙ ТРАНСМУРАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Д.П. Дворецкий, Г.В. Чернявская, Я.А. Бедров

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

Изучение миогенной реакции кровеносных сосудов (эффекта Бейлиса) осуществлялось многими исследователями путем ступенчатых повышений внутрисосудистого давления. Нами применен метод медленного (со скоростью 5 мм рт.ст.) непрерывного увеличения этого давления в диапазоне от 0 до 110 мм рт.ст. Опыты проведены на изолированном перфузируемом раствором Кребса-Хензелята сегменте хвостовой артерии крысы. Измерение диаметра артерии производилось с помощью миниатюрной телевизионной камеры, а перфузионного давления – электроманометром типа ПДП-400. Регистрируемые параметры вводились в компьютер MultiSinc FE700+ и обрабатывались в аналоговой и цифровой форме в режиме on line. Результаты опытов дополнили полученные нами ранее данные (Бедров с соавт., 2004) о том, что формы проявления миогенной реакции, оцениваемой по кривой «давление-диаметр сосуда», могут быть существенно различными. По крайней мере, наряду с хорошо известной по литературным данным кривой взаимосвязи этих параметров, регистрируемой при ступенчатом повышении внутрисосудистого (трансмурального) давления, при медленном непрерывном повышении последнего имеют место еще две формы такого рода кривых. Одна из них – скачкообразное изменение хода кривой «давление-диаметр», связанное с резким уменьшением диаметра артерии в диапазоне 40-60 мм рт.ст. Другая форма кривой, напротив, характеризуется относительно плавным монотонным увеличением диаметра сосуда по мере роста в нем давления. Эта форма кривой не связана с отсутствием контрактильной способности сосудистых миоцитов, поскольку блокада такой активности нитропруссидом натрия приводила к формированию кривой «давление-диаметр», характерной для поведения «пассивного» артериального сегмента при повышении в нем перфузионного давления. Полученные результаты отражают высказанную в литературе (Seow, 2000) точку зрения о том, что ответы гладких мышц кровеносных сосудов на статическое (точнее, псевдостатическое) и динамическое изменение трансмурального давления не являются аналогичными. Кроме того, на наш взгляд, для каждого из этих режимов изменения трансмурального давления существует заметное количественное различие реакций сосудистых миоцитов, имеющее следствием различие хода кривых «давление-диаметр». Причина(ы) этих различий требует дальнейшего исследования.

ДИАГНОСТИКА ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА НА ОСНОВЕ АЛГОРИТМОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Н.В. Дмитриева

НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва, Россия

Взаимодействие и согласование физиологических процессов является одним из актуальных аспектов в регуляции висцеральных систем. Выявлению закономерностей взаимодействия ритмов дыхания и сердца последнее десятилетие уделяется особенно много внимания. Однако вопросы, каким образом осуществляется согласование и связь различных электрофизиологических процессов, вопросы определения и оценки степени согласования, уровня дискоординации функций до сих пор остаются открытыми. Многолетние полипараметрические исследования, проводимые нами на основе системного анализа с использованием средств искусственного интеллекта многомерных физиологических показателей (ЭКГ, РВГ, ЭМГ, ЧД) позволили выявить некоторые закономерности взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции развития адаптационных процессов. Выделено три основных типа изменений электрофизиологических процессов: 1 – замедленный (со снижением частот электрофизиологических процессов), 2 – ускоренный (с увеличением частоты электрофизиологических процессов) и 3 – смешанный (с разнонаправленным изменением частот). Установлено, что замедленный тип соответствует преобладанию в регуляции висцеральных систем парасимпатического отдела. Ускоренный тип достоверно соответствует преобладанию симпатического отдела ВНС. В большинстве случаев разные электрофизиологические процессы имеют различную направленность изменений, что соответствует дисбалансу во взаимодействии отделов ВНС. Предложен полипараметрический метод быстрого определения вегетативного статуса человека и дано описание полипараметрических адаптационных синдромов. В результате сопоставления полипараметрического и клинического обследования состояния вегетативной регуляции группы пациентов с ранними вегетативными дисфункциями разработана схема синдромального анализа с определением вегетативного статуса пациента. Связь полипараметрических синдромов, определяемых типом осцилляторных процессов и клиническими вариантами синдромов вегетативных нарушений подтверждена кластерным анализом.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И ОРТОСТАТИЧЕСКУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ

*Ж.А. Донина¹, И.Н. Лаврова¹, М.О. Сегизбаева¹, М.А. Тихонов², А.Н. Котов²,
В.С. Кочанов², В.М. Баранов²*

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург,

² ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Причиной ортостатических расстройств у космонавтов в послеполетном периоде является, в частности, уменьшение общего объема циркулирующей крови, снижение венозного возврата крови к сердцу, увеличение кровоснабжения нижних конечностей и ухудшение кровообращения головного мозга в ортостатическом положении, что в ряде случаев осложняется сосудистым коллапсом. Однако до настоящего времени не определено универсального профилактического средства, воздействующего на все звенья адаптации, в том числе и на центральное кровообращение. Тем не менее, существуют сведения, что интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) повышает не только общую резистентность организма, но и позволяет предотвратить возникновение сосудистого коллапса в результате стабилизации артериального давления (АД) в физиологическом диапазоне. Целью работы явилось исследование воздействия гипоксической тренировки на реакции кардиореспираторной системы и оценка уровня ортостатической устойчивости в условиях моделирования гемодинамических эффектов невесомости. Эксперименты проведены на наркотизированных кроликах в горизонтальном, антиортостатическом (АОП-30°) и ортостатическом положении (ОП+75°). При положении животных в АОП-30° был использован режим ИГТ с постепенным нарастанием гипоксии во вдыхаемой смеси до 12% O₂ (метод возвратного дыхания). Анализ полученных данных выявил, что для повышения ортостатической устойчивости после АОП-30° необходимо длительное относительное увеличение АД, которое может происходить при постепенно нарастающей гипоксии. Адаптация дыхательной и сердечно-сосудистой систем к пассивному ортостазу возникает только после многократного (курсового) действия гипоксии, а влияние последующей гипоксической тренировки оказывает влияние на предшествующие реакции АД. Суммарный эффект рефлекторных процессов, опосредованных хемо- и барорецепторами, связанный с изменением их стимуляции в АОП-30° может искажать характерные реакции системы кровообращения непосредственно во время гипоксического сеанса, однако конструктивное влияние ИГТ проявляется в пролонгированном, отставленном по времени эффекте на показатели сердечно-сосудистой системы и может способствовать повышению ортостатической устойчивости.

ФЕРМЕНТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ НИЗКОБЕЛКОВЫЙ РАЦИОН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ ИЛИ ЛАКТАЦИИ

В.В. Егорова, А.А. Никитина, Н.М. Тимофеева

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

Охарактеризована активность ферментов, осуществляющих мембранное пищеварение углеводов, белков и эфиров фосфорной кислоты (сахаразы, мальтазы, щелочной фосфатазы, аминок- и дипептидаз) в двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишке взрослых крыс линии Вистар (4 мес), прабабушки которых в периоды беременности (1-я группа) или лактации (2-я группа) содержались на рационе со сниженным в 2.5 раза количеством белка (казеин). Контролем служили животные такого же возраста и содержащиеся в таких же условиях, прабабушки которых также получали стандартный рацион. Показано, что ограничение белка в питании крыс при беременности и лактации оказывает существенное влияние на структурные и функциональные характеристики пищеварительной системы их потомства третьего поколения. Наибольшее снижение (по сравнению с контрольными животными) массы тела и органов отмечено у животных 2-й группы. Изменения активности различных ферментов у животных этих групп были разнонаправленными – в одних отделах кишки обнаружено увеличение, а в других – уменьшение активности одноименных гидролаз. Недостаток белка в питании лактирующих прабабушек приводил, как правило, к снижению активности ферментов у этих групп животных. Таким образом, впервые обнаружено, что дефицит белка в питании крыс во время беременности или лактации приводит к изменению массы органов и уровня активности пищеварительных ферментов тонкой и толстой кишки у потомства третьей генерации. Следует подчеркнуть, что все поколения их потомства с момента рождения до взятия в опыт получали полноценное питание. Вероятно, информация о дефиците белка в питании матери во время беременности и лактации закладывается в генетический код, поскольку изменения активности ферментов у взрослых животных обнаружены не только у потомства первого и второго поколений, что показано нами ранее, но и у потомства третьего поколения. Выяснение механизмов взаимосвязи между нарушением функционирования пищеварительных органов и качеством питания в эти критические периоды развития организма может способствовать пониманию причин появления заболеваний взрослого потомства не только первого, но и последующих поколений.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы «Ведущие научные школы» (грант НШ – 1163.2003.4) и программы ОБН РАН.

ОЦЕНКА ГЛУБИНЫ РЕМИССИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Т.И. Елисеева, О.В. Руина, Л.В. Ошевенский, А.В. Прахов, М.В. Коробова
Военно-медицинский институт ФСБ России; Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Глубина ремиссии при бронхиальной астме (БА) оценивается по клиническим и функциональным показателям внешнего дыхания, что позволяет проанализировать лишь функционирование респираторного тракта пациентов, в то время как целостное состояние организма оказывается неучтенным. Перспективным в этом плане нам видится анализ кардиоинтервалографических (КИГ) показателей в их взаимосвязи с уровнем общей физической работоспособности (ОФР). С целью диагностики качества периода ремиссии (ПР) при БА у детей проанализировано состояние 116 пациентов (69 в ПР, 47 – в период обострения (ПО)) в возрасте от 5 до 17 лет. Были определены индекс напряжения (ИН в у.е.), определяемый по данным КИГ, и ОФР (в ваттах). Методом дискриминантного анализа (ДА) были получены классификационные функции F_O и F_R (для ПО и ПР) от ИН и ОФР, сравнение величин которых позволяет определить глубину ПР. В соответствие с принципами ДА, диагностируемый период определяется величиной F , имеющей наименьшее значение. Оказалось, что при БА легкого и среднетяжелого течения для диагностики ПР достаточным является определение ИН ($p=0.0000$), индекс ОФР входит в F с пренебрежимо малым весом. Классификационные функции для легкой БА имеют вид: $F_R = -1.040 + 0.015 \cdot ИН$, $F_O = -4.780 + 0.052 \cdot ИН$. Для среднетяжелой БА: $F_R = -1.200 + 0.016 \cdot ИН$, $F_O = -4.130 + 0.040 \cdot ИН$. Если при отсутствии клинических проявлений БА значения функции соответствуют ПО, то ПР не является глубоким, и больному требуются дополнительные реабилитационные мероприятия. Сравнение нового метода оценки со стандартным показывает, что его точность при легкой БА составляет 100%, при БА средней тяжести – 85.7%. В отличие от традиционного клинического подхода, новый метод является сугубо объективным, легко воспроизводимым и обладает высокой экспрессностью. Благоприятными в плане наступления глубокой ремиссии являются значения ИН, соответствующие ваго- и нормотоническим (менее 90 у.е.). В отличие от легкой и среднетяжелой БА для пациентов с тяжелой БА получена иная модель, включающая в себя ИН и ОФР, причем показатель ОФР является более значимым: $F_R = -21.3 + 0.002 \cdot ИН + 0.628 \cdot ОФР$, $F_O = -11.69 + 0.004 \cdot ИН + 0.420 \cdot ОФР$. Данная модель позволяет оценивать глубину ПР у пациентов с тяжелой БА с точностью до 77,8 % ($p=0.035$). При тяжелой БА при исчезновении клинических проявлений сохраняются изменения вегетативного гомеостаза, характерные для ПО и проявляющиеся симпатизацией организма.

ИЗМЕНЕНИЕ СПИРОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Т.И. Елисеева, О.В. Руина, А.В. Прахов, М.В. Коробова

Военно-медицинский институт ФСБ России; Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Несмотря на достигнутый в последние годы прогресс в терапии бронхиальной астмы (БА) сохраняется актуальность поиска методов реабилитационного воздействия при данном заболевании, особое место среди которых занимает дозированная физическая нагрузка (ФН). В то же время практически отсутствуют научно обоснованные критерии дозирования уровня и продолжительности ФН, ее переносимости при БА, что, возможно, и затрудняет формирование эффективных реабилитационных программ у данных пациентов. Цель исследования – изучить влияние различных режимов ФН на состояние параметров внешнего дыхания при БА у детей. Обследовано 33 ребенка с БА различной тяжести в возрасте от 9 до 17 лет. Исследовано влияние различных видов ФН (тренировки на велоэргометре в режимах: 1) определения ОФР методом PWC-170, 2) 1 ВТ/кг в течение 20 мин, 3) более 1 ВТ/кг в течение 20 мин, 4) 1 ВТ/кг более 20 минут (по желанию ребенка)) на спирографические параметры (СП). Дети находились в состоянии клинικο-фармакологической ремиссии и получали базисную фармакотерапию в соответствии с тяжестью заболевания. При оценке изменения СП под влиянием ФН были использованы критерии Савельева Б.П., согласно которым положительной реакцией на ФН у детей с БА считали снижение объемных СП по сравнению с исходными на 15% и более, а скоростных на 20% и более. В целом в группе детей с БА не выявлено изменений параметров бронхиальной проходимости под влиянием ФН, превышающих вышеуказанные «критерии положительного ответа». Таким образом, на фоне современных вариантов базисной противовоспалительной терапии у подавляющего большинства пациентов не наблюдалось значимого спирографического ответа на дозированную ФН. Не установлено зависимости динамики СП ни от характера проводимых велотренировок, ни от тяжести течения БА. Значимые изменения СП были немногочисленны, встречались достаточно равномерно как среди пациентов с различной тяжестью течения БА, так и вне зависимости от варианта выполняемой дозированной ФН. Это позволяет рекомендовать активно включать дозированные ФН (велотренировки) в программы физической реабилитации детей, больных БА, при условии адекватно-проводимой базисной терапии.

ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ ТРАХЕИ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

А.И. Емануйлов, П.М. Маслюков

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Парасимпатическая иннервация шейного и грудного отдела трахеи у котят разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-дневные, двухмесячные) исследовалась методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена. В продолговатом мозге число нейронов, иннервирующих шейную часть трахеи, уменьшается с момента рождения и до 2-го месяца жизни. В дорсальном ядре обнаруживается большее число меченых клеток по сравнению с двойным у новорожденных и 10-дневных животных. У более взрослых животных эти различия исчезают. Доля клеток, иннервирующих грудную часть трахеи, увеличивается с момента рождения до 10 дня жизни, а затем уменьшается, причем значительное уменьшение наблюдается после 20 дня жизни. Достоверных различий по числу нейронов в ядрах не наблюдается.

Афферентная парасимпатическая иннервация трахеи с момента рождения осуществляется нейронами каудального узла блуждающего нерва. Число нейронов в узле блуждающего нерва, иннервирующих шейный отдел трахеи, уменьшается с момента рождения до 2-го месяца жизни. Количество чувствительных клеток, иннервирующих грудной отдел трахеи, увеличивается с момента рождения. Максимальное число приходится на 10-й и 20-й дни жизни, после этого количество нейронов уменьшается.

Таким образом, уже к моменту рождения трахея имеет афферентные и эфферентные парасимпатические источники иннервации. Развитие этих источников в онтогенезе проходит гетерохронно. Окончательное созревание происходит к концу второго месяца жизни.

Работа поддержана грантом РФФИ № 04-04-48364.

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В МАТКЕ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭСТРОГЕНОВ

В.Ю. Емельянов, А.Г. Гунин

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Чебоксары, Россия

Изменение пролиферации и гистофизиологии в структурах матки непосредственно связано с действием эстрогеновых гормонов. Под влиянием эстрогенов в матке может формироваться гиперплазия и злокачественные опухоли эндометрия. Глюкокортикоиды способны изменять чувствительность матки к эстрогенам. Ранее нами было показано, что при хроническом

воздействию глюкокортикоиды способны угнетать вызванную эстрогенами пролиферацию во всех структурах матки и предотвращать формирование атипической гиперплазии эндометрия. Показано также повышение уровня экспрессии эстрогеновых рецепторов-альфа во всех структурах матки под влиянием глюкокортикоидов. Увеличение экспрессии эстрогеновых рецепторов должно приводить к повышению чувствительности матки к эстрогенам, и, следовательно, к повышению пролиферации во всех структурах матки, и вследствие этого, к повышению риска возникновения гиперпластических процессов эндометрия, в том числе, и атипической гиперплазии эндометрия. Поэтому, целью данной работы являлось исследование новых возможных механизмов действия глюкокортикоидов в матке при сочетанном воздействии эстрогенов. Исследовался уровень экспрессии прогестероновых рецепторов в структурах матки овариэктомированных мышей при введении эстрадиола (2 мкг/100г массы тела, 1 раз в неделю, п/к) и глюкокортикоида дексаметазона (2 мг/л, в питьевой воде) в течение 30 дней в сравнении с показателями мышей, которым вводился только эстрадиол. Выявление прогестероновых рецепторов проводилось непрямым иммуногистохимическим методом. В качестве первых антител использовались кроличьи поликлональные антитела против рецептора прогестерона, а в качестве вторых – применялись антитела против кроличьего иммуноглобулина G, меченные пероксидазой. Активность пероксидазы выявлялась с применением диаминобензидина. У мышей, получавших эстрадиол и глюкокортикоиды, наблюдалось повышение уровня экспрессии прогестероновых рецепторов во всех структурах матки: в эпителии эндометрия на 17%, в эпителии желез на 208% ($p \leq 0.002$), в клетках стромы на 5%, и в миометрии на 4%. Таким образом, понижение пролиферации и снижение выявляемости атипической гиперплазии эндометрия при действии глюкокортикоидов, вероятно, опосредуется прогестероновыми рецепторами.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №03-04-48000) и Министерства образования России (КЦФЕ – Е02-6.0-136; Университеты России – ур.11.01.026).

УЛЬТРАСТРУКТУРА ДОРСАЛЬНОГО МОТОРНОГО ЯДРА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИТЕ

А.А. Емельянова, Н.Д. Жукова, В.В. Солтанов

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

В предыдущих исследованиях (Емельянова, Сергеев, Морозова, Солтанов, 2004; Емельянова, Жукова, Солтанов, 2004) нами показано, что ультраструктурные изменения в ободочной кишке крыс в условиях

экспериментального колита проявляются пролиферацией одних клеточных элементов и деструкцией других. Выявлены особенности реакций нервных и глиальных элементов ядра солитарного тракта крыс на указанное экспериментальное воздействие.

В настоящей работе изучены реакции другой бульбарной структуры – дорсального моторного ядра блуждающего нерва крыс – на вызванный введением уксусной кислоты в ободочную кишку экспериментальный колит.

Установлено, что самые значительные изменения в исследуемом ядре выявляются на 4 сутки наблюдения. В части нейронов, их отростков и глиальной ткани происходит интенсификация процессов метаболизма и проявляется этот процесс накоплением в этих образованиях значительного числа лизосом, липофусциновых гранул, митохондрий небольшого размера с уплотненным матриксом. Ядра в отдельных случаях приобретают неправильную форму. Особенно заметны тесные контакты нервных и глиальных клеток.

Наряду с этим выявляется определенная часть отростков нервных клеток, ультраструктура которых также претерпевает некоторые изменения. Так, в пространстве аксонных терминалей может наблюдаться перераспределение синаптических пузырьков с преимущественной агглютинацией их у пресинаптической мембраны. Со стороны микроциркуляторного русла изменения изредка наблюдаются в эндотелиоцитах, которые выглядят отечными. Обращает на себя внимание довольно частое появление в области расширенных периваскулярных пространств макрофагов, которые, по данным литературы (Громыхина, Крымская, Козлов, 1993), являются посредниками взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем.

Обсуждается вопрос о взаимодействии между иммунной и нервной системами организма и формировании в условиях патологии новых функциональных взаимоотношений в системе эндотелиальных, глиальных и нервных клеток.

РЕЛАКСАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ АЛКАЛОИДА КРИПТОПИНА НА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ КЛЕТКИ АОРТЫ КРЫСЫ

А.Т. Есимбетов¹, К.Э. Насиров¹, П.Б. Усманов¹, А. Набиев²

¹Институт физиологии и биофизики АН РУз., ²Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз., Ташкент, Узбекистан

В изучении механизмов функциональной активности гладкомышечных клеток (ГМК) сердечно-сосудистой системы за последние годы достигнуты значительные успехи. При этом в исследовании механизмов

фармакологической регуляции ГМК существенную роль сыграли различные биологически активные соединения.

Целью настоящей работы было исследование действия алкалоида криптопина изохинилинового ряда на сократительную активность ГМК аорты крысы.

Эксперименты выполнялись на изолированных сегментах аорты крысы, помещенных в экспериментальную ячейку, перфузируемую физиологическим раствором Кребса при температуре $+37^{\circ}\text{C}$. Регистрацию сократительной активности сегментов аорты крысы осуществляли с помощью механоэлектрического преобразователя 6МХЗС.

Как показали эксперименты, на фоне гиперкалиевого раствора (50 мМ КСl) криптопин уже в концентрации 1 мкМ вызывает расслабление препарата на $14.2 \pm 3.1\%$. При более высокой концентрации (100 мкМ) криптопин вызывает расслабление препарата аорты на $87.8 \pm 5.2\%$. Эти результаты позволяют предположить, что криптопин ингибирует вход Ca^{2+} в клетку из внеклеточной среды через потенциал-зависимые кальциевые каналы сарколеммы ГМК аорты.

Вместе с тем было обнаружено, что криптопин дозозависимо вызывает расслабление препаратов аорты, предварительно сокращенных норадреналином (1 мкМ). Эти эффекты криптопина на индуцированное норадреналином сокращение препарата аорты наблюдались как в кальциевых, так и в бескальциевых условиях.

Таким образом, показано, что алкалоид криптопин обладает выраженным релаксantным действием, в основе которого может лежать его способность модифицировать свойства как потенциал-зависимых, так и рецептор-управляемых Ca^{2+} -каналов сарколеммы ГМК аорты крыс.

ЭФФЕКТЫ АЛКАЛОИДА Ц-2Br-ИВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ВОРОТНОЙ ВЕНЫ КРЫСЫ

А.Т. Есимбетов¹, К.Э. Насиров¹, П.Б. Усманов¹, Ш. Рахимов²

¹Институт физиологии и биофизики АН РУз., ²Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз., Ташкент, Узбекистан

Исследование механизмов регуляции сосудистого тонуса – одна из центральных проблем физиологии кровообращения. Изменение напряжения гладких мышц кровеносных сосудов играет важнейшую роль в регуляции сосудистого тонуса, реакциях перераспределения кровотока и, таким образом, в регуляции гемодинамики в целом.

Целью наших исследований было изучение влияния алкалоида N-бензильного производного цитизина (Ц-2Br-ИВ) на сократительную функцию

гладкомышечных клеток (ГМК) сегментов воротной вены белых крыс. Эксперименты выполнялись на изолированных сегментах воротной вены крысы, помещенных в экспериментальную ячейку, перфузируемую физиологическим раствором Кребса при температуре +37°C. Регистрацию сократительной активности сегментов воротной вены осуществляли с помощью механоэлектрического преобразователя 6MX3C.

Результаты наших исследований показали, что алкалоид Ц-2Вг-ИВ в концентрациях (1×10^{-6} М– 1×10^{-4} М) существенно подавляет амплитуду фазных сокращений и заметно увеличивает частоту фазных сокращений ГМК. В то же время влияние алкалоида на базальный тонус ГМК не было обнаружено. Эффекты алкалоида Ц-2Вг-ИВ на сократительную активность ГМК развивались быстро и достигали максимума через 9–10 минут с начала воздействия препарата, после длительной отмывки раствором Кребса спонтанная сократительная активность восстанавливалась.

Вместе с тем, алкалоид Ц-2Вг-ИВ (1×10^{-5} М) вызывал расслабление ГМК предварительно сокращенных 50 мМ раствором КСІ. Аналогично, Ц-2Вг-ИВ вызывал расслабление ГМК препарата воротной вены, предварительно сокращенных норадреналином (1×10^{-6} М). На основании полученных данных можно предположить, что алкалоид Ц-2Вг-ИВ проявляет релаксантное действие за счет ингибирования входа Ca^{2+} через потенциал-зависимые и рецептор-управляемые Ca^{2+} -каналы сарколеммы ГМК воротной вены крысы.

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ ПРИ НАРУШЕНИИ МЕТАБОЛИЗМА СИСТЕМЫ ИОНЫ АММОНИЯ-ГЛУТАМАТ

О.Н. Жук

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Нарушение инактивации аммиака при тяжелых поражениях печени или чрезмерном экзогенном его попадании внутрь приводит к развитию нейродегенеративного заболевания с невропсихиатрическим синдромом, определяемого как гепатическая энцефалопатия. Поражающими факторами являются ионы аммония и неразрывно связанное с ними повышение концентрации возбуждающей аминокислоты глутамата с последующим эскайотоксическим эффектом. Однако многие аспекты развития данной патологии и механизмы противодействия еще остаются неизученными. Их выяснение исключительно важно, поскольку поддержка выживания и сохранности структуры клеток нервной ткани, регуляция синтеза и инактивации глутамата и ионов аммония являются фундаментальными в становлении и функционировании нервной системы. В качестве агента, способного защитить клетки нервной системы от повреждающего действия ионов аммония, исследовался нейротрофин – фактор роста нервов (ФРН),

который также является нейропротектором при определенных моделях повреждений нервной системы. Уровень ФРН повышается в головном мозге крыс при экспериментальной гипераммониемии, а его инфузия в межоболочечное пространство (40 мкг) смягчала клиническую картину индуцируемой NH_4^+ энцефалопатии. Выявлено, что *in vitro* ФРН (100 нг/мл) не позволяет развиваться деструктивным процессам, индуцируемым NH_4Cl (10 мМ) или Glu (100 мкМ), сохраняя жизнеспособность и морфофункциональные характеристики клеток первичных диссоциированных, а также ультраструктурную организацию органных культур неокортекса новорожденных крыс. При этом в клетках нервной ткани на фоне повышения плотности полисом отмечено значительное увеличение количества митохондрий – изменения, трактуемые как интенсификация активности клеток и их репаративных потенций. Конкурентные отношения носили дозо- и время-зависимый характер, поскольку повышение концентрации NH_4Cl или Glu, также как и времени экспозиции, редуцировали протекторный эффект ФРН.

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что нейротрофин ФРН, включаясь в метаболические события, может выступать в качестве агента, способного защищать клетки нервной ткани от поражающего влияния как NH_4^+ , так и Glu.

РОЛЬ КАПСАИЦИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ И ОКИСИ АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОДКОЛЕННОГО ЛИМФОУЗЛА КРЫС

Е.М. Жукова

НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

В последние годы развивается концепция о двойной афферентно-эффекторной функции первичных сенсорных нейронов, селективно чувствительных к растительному алкалоиду капсаицину. Капсаицин-чувствительные нейроны (КЧН) составляют афферентное звено центральной нервной системы и исследование их эффекторных влияний – новый аспект в изучении механизмов физиологической регуляции висцеральных функций. КЧН наиболее обильно иннервируют лимфоидные органы. В подколенный лимфатический узел (ПЛУ), орган иммунитета, регулятор тканевого гомеостаза и микроциркуляции в регионе нижних конечностей, окончания сенсорных нейронов спинного мозга уровня L_{2-3} и S_{2-3} поступают без переключения в интрамуральных ганглиях. Известно, что введение высоких доз капсаицина половозрелым крысам вызывает выброс вазоактивных медиаторов КЧН нейропептидов, резкое снижение их содержания в области локализации периферических отростков через две недели наблюдения (Holzer, 1998). Целью работы являлось изучение реакции микроциркуляторного русла

ПЛУ на введение нейротоксической дозы капсаицина половозрелым крысам линии Вистар и влияния введения ингибитора нейрональной NO-синтазы (nNOS) 7-нитроиндозола на эффекты капсаицина.

Капсаицин вводили половозрелым крысам линии Вистар (150 мг/кг массы тела, под нембуталовым наркозом в дозе 40мг/кг массы тела, в растворителе, в течение 2 суток с интервалами по 12 час.). Показано, что в эффекте капсаицина важную роль играет сосудистая составляющая. Через одну и две недели после введения общая площадь микроциркуляторного русла ПЛУ увеличилась соответственно на 54 и 47% к уровню контроля. Введение 7-нитроиндозола усиливало гиперемию сосудов венозно-капиллярного русла у получавших капсаицин крыс. Обсуждаются механизмы модулирующих эффектов ингибитора нейрональной NO-синтазы на вазодилаторные свойства нейропептидов КЧН.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА АЦИЗОЛ НА МОДЕЛЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА.

М.А. Зайцева, К.А. Степанов, М.В. Мелихова

Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства РФ,
Санкт-Петербург, Россия

Ацизол представляет собой комплексное цинкорганическое соединение и является антидотом оксида углерода. Ацизол снижает потребность организма в кислороде, способствует повышению устойчивости к гипоксии органов, наиболее чувствительных к недостатку O_2 , в частности, миокарда. Целью нашего исследования являлось изучение эффективности препарата ацизол в условиях экспериментальной ишемии миокарда. Были использованы две экспериментальные модели: острый инфаркт миокарда и хлорид-кальциевая аритмия. Ацизол вводился белым неллинейным крысам перорально в дозе 60 мг/кг массы тела. Критериями эффективности терапии являлись выживаемость экспериментальных животных, электрокардиографические и гистологические показатели. Было выявлено, что ацизол повышает выживаемость экспериментальных животных на 20%, снижает частоту развития инфаркта миокарда в 2 раза, ускоряет атриовентрикулярную проводимость на 25% по сравнению с показателями у контрольных животных. Ацизол обладает антиаритмическими свойствами: наблюдалось достоверное удлинение латентного периода хлорид-кальциевой аритмии на 70%, времени наступления фибрилляции – на 80%, достоверное увеличение продолжительности жизни экспериментальных животных на 40% по сравнению с контролем. Полученные данные позволяют рассматривать ацизол как перспективное средство для профилактики и терапии ишемической болезни сердца.

ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ И ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА БРЮХОНОГИХ МОЛЛЮСКОВ

О.В. Зайцева

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

Брюхоногие моллюски представляют собой одну из наиболее многочисленных по числу видов групп ныне обитающих животных. Некоторые виды гастропод стали модельными объектами нейробиологии, однако о нервной системе их пищеварительного тракта до сих пор известно мало. Немногим больше известно о диффузных эндокринных элементах гастродермиса гастропод (Пунин, 2001, обзор). Преимущественно показано распределение в стенке их пищеварительного тракта FMRFамид-иммунореактивных элементов. В электронномикроскопических исследованиях в кишечнике у нескольких видов брюхоногих обнаружено присутствие эндокриноподобных клеток с характерными электронноплотными гранулами. Их диаметр варьировал у разных видов моллюсков и клеток от 75 до 600 нм. Цель настоящей работы – обобщение данных по морфологии интраэпителиальной составляющей нервной и эндокринной системы пищеварительного тракта гастропод на примере переднежаберного моллюска *Littorina littorea*. В работе использованы собственные данные, полученные при участии Т.Г. Маркосовой, С.А. Филимоновой и В.В. Соболевой в последние три года с помощью нейрогистологических, иммуноцитохимических и электронномикроскопических исследований. Показано, что в регуляции пищеварения у моллюска, по всей видимости, помимо субэпителиальных нервных клеток и многочисленных нервных волокон, приходящих из ЦНС, существенную роль играют интраэпителиальные нервные и эндокриноподобные клетки открытого и закрытого типов. Они выявлены по всех исследованных отделах тракта (пищевод, зобе, желудке, печени и средней кишке). Особенно многочисленны и разнообразны они в желудке и кишечнике, где их отростки образуют мощное базисэпителиальное нервное сплетение. Классические синаптические контакты в нем не выявляются, однако наблюдается явление паракринии через базальную мембрану, в межклеточное пространство между основных типов пищеварительных, секреторных и мерцательных клеток и экзоцитоз в просвет пищеварительного тракта. Имеются данные в пользу существования смешанного экзо-эндокринного типа клеток. Судя по обнаруженным в интраэпителиальных отростках электронноплотным гранулам, можно выделить не менее 5 типов эндокриноподобных клеток. Рецепторные клетки содержат, как правило, разнообразные агранулярные везикулы. Между интра- и субэпителиальным нервными элементами существует связь за счет взаимного проникновения отростков и паракринии.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 03-04-49404).

СРАВНИТЕЛЬНОЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕРВНЫХ И ЭНДОКРИННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ГАСТРО- И ЭПИДЕРМИСЕ НЕМЕРТИН

О.В. Зайцева, С.А. Филимонова

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

Немертины являются своеобразной обособленной в эволюционном плане группой червеобразных беспозвоночных с неопределенным до конца филогенетическим положением. Эти животные остаются малоизученными, сведения по организации их нервной и особенно эндокринной систем крайне скудны. Однако, подобные исследования могут способствовать выяснению закономерностей и направлений эволюции соматической и висцеральной нервных систем, позволят понять начальные в эволюционном плане стадии формирования нервной и эндокринной систем пищеварительного тракта животных. Ранее нами совместно с М.Ю. Пуниным и Т.Г. Маркосовой (2001-2004) было показано присутствие в кожных покровах и гастродермисе немертин нервных и эндокринных клеток открытого и закрытого типов (методы импрегнации серебром по Гольджи, гистохимический метод FAGLU и иммуноцитохимия на катехоламины, серотонин, нейротензин и FMRFамид). В данной работе с помощью электронной микроскопии исследованы нервные и эндокриноподобные элементы в эпителиях средней кишки и стенки тела, а также в нервных сплетениях и среди мышечных волокон, расположенных под эпителиями у немертин *Lineus ruber* (*Heteronemertini*, п/кл. *Anopla*) и *Amphiporus lactiflorens* (*Hoploneimertini* п/кл. *Enopla*). Проведенное исследование показало, что среди основных типов секреторных и цилиарных опорных (в эпидермисе) или цилиарных пищеварительных (в гастродермисе) клеток у немертин встречаются особые «светлые зернистые» клетки открытого и закрытого типов. Они характеризуются наличием нескольких длинных или коротких отростков, образующих особенно в гастродермисе мощное базиепителиальное нервное сплетение. Часть отростков покидает эпителий и уходит в сторону боковых нервных стволов. В цитоплазме тел и в начальных сегментах отростков этих клеток присутствует либо большое количество разнообразных мелких, как правило, неправильной формы светлых агранулярных везикул диаметром 30-60 нм и/или электронноплотные гранулы диаметром 90-350 нм, характерные для пептидергических нейронов, нейросекреторных и эндокринных клеток высших животных. В телах некоторых из таких клеток преимущественно в эпидермисе обнаруживаются гранулы с точечной электронноплотной сердцевинкой и диаметром 50-85 нм. Подобные гранулы могут содержать катехоламины или серотонин. Выделяется до 10 типов нервных волокон, различающихся набором гранул и везикул. Наблюдается паракриния и разнообразные виды контактов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 03-04-49404).

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДАВЛИВАНИЯ

И.В. Зарубина

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

В экспериментах на крысах в раннем периоде синдрома длительного раздавливания исследовали экскреторную и детоксикационную функции печени, ее метаболическую активность (по показателям энергетического обмена), а также возможность коррекции нарушений цитохромом С. Тяжелую компрессионную травму моделировали, раздавливая мягкие ткани тазовых конечностей крыс в течение 4 ч тисками площадью 5 см² без повреждения бедренной кости. Материал для исследования забирали сразу после травмы и спустя 6, 12, 24 и 72 ч. Показано, что травма вызывает нарушения экскреторной функции печени, что выражается в замедлении выведения бромсульфалеина из крови животных. Эти нарушения развиваются сразу после травмы и сохраняются в течение 24 ч. Нарушения детоксикационной функции печени проявляются в снижении активности системы микросомальных монооксигеназ: уменьшении содержания цитохромов Р-450 и b₅, активности N-деметилазы амидопирина, увеличении продолжительности гексеналового сна крыс. Эти изменения возникают сразу после декомпрессии и не исчезают в течение 3-х суток после травмы. На всем протяжении раннего периода синдрома длительного раздавливания наблюдается снижение величины энергетического заряда адениловой системы, АТФ, цАМФ, увеличение содержания АМФ и АДФ, а также перераспределение адениннуклеотидов по клеточным компартментам. Наибольшие изменения энергетического потенциала гепатоцитов наблюдаются в митохондриальной фракции. Показано, что в раннем посткомпрессионном периоде в печени крыс снижается содержание цитохрома С, что может явиться причиной глубоких нарушений энергетического обмена. Парентеральное введение травмированным крысам цитохрома С в дозе 5 мг/кг массы тела повышает содержание АТФ и величину энергетического заряда адениловой системы, что позволяет рекомендовать экзогенный цитохром С для коррекции энергетического обмена в печени в раннем периоде синдрома длительного раздавливания.

БАЗАЛЬНАЯ И СТИМУЛИРОВАННАЯ ПРОДУКЦИЯ БИКАРБОНАТОВ В ЖЕЛУДКЕ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИКИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

В.А. Золотарев¹, Е.В. Бабкин², О.А. Саблин², В.Б. Гриневиц², С.А. Поленов¹

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

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Активное насыщение бикарбонатами слоя слизи является главным механизмом, создающим градиент pH на поверхности желудочного эпителия и тем самым препятствующим диффузии протонов из полости желудка. Тем не менее, состояние защитного бикарбонатного барьера у больных с кислотозависимыми заболеваниями гастродуоденальной зоны в отечественной клинической практике оценивается лишь в единичных случаях, что связывают обычно с отсутствием стандартной процедуры анализа. Целью исследования была разработка стандартной процедуры оценки базальной желудочной секреции бикарбонатов у пациентов клиники гастроэнтерологии Военно-медицинской академии, а также разработка клинического метода стимуляции продукции бикарбонатов.

Измерения проведены при стандартном желудочном зондировании у 9 пациентов мужского пола в возрасте 20-27 лет с диагнозом хронический гастрит. Продукция кислоты и бикарбонатов рассчитывалась на основе измерения pH/PCO_2 в аспирированном желудочном содержимом. Для измерений использована модель прибора, верифицированная ранее в лаборатории физиологии пищеварения Института физиологии РАН. При оценке базальной и стимулированной секреции в полость желудка с периодичностью раз в 15 мин вводили 150 мл физиологического раствора, либо 0.5 М раствора NaCl (соответственно) с последующей аспирацией. Желудочная концентрация кислоты и бикарбонатов натощак составила: $[\text{H}^+] = 35.4 \pm 7.1$ мМоль, $[\text{HCO}_3^-] = 2.9 \pm 0.7$ мМоль. Базальная продукция бикарбонатов равнялась 0.22 ± 0.08 ммоль/15 мин, полная продукция кислоты при этом была 3.18 ± 0.95 ммоль/15 мин. Полостная аппликация нейтрального гипертонического раствора уже через 15 мин вызывала увеличение продукции бикарбонатов на $766 \pm 85\%$ (1.69 ± 0.32 ммоль/15 мин), в то время как продукция кислоты уменьшалась на $26 \pm 9\%$ (2.42 ± 0.52 ммоль/15 мин).

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что измерение pH/PCO_2 в смывах со слизистой оболочки желудка является надежным способом измерения желудочной продукции кислоты и бикарбонатов, не требующим модификаций рутинных клинических процедур. Впервые в клинике показано, что внутрижелудочная аппликация гипертонического раствора (0.5 М NaCl) может быть эффективной пробой для выявления защитных возможностей слизистой оболочки, связанных с секрецией бикарбонатов.

Работа поддержана стипендией губернатора Ленинградской области, 2005 г.

ХЕМОСЕНСОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА АЛКОГОЛЬ В ТЕСТЕ КРАТКОГО ДОСТУПА У МЫШЕЙ ЛИНИЙ C57BL/6ByJ и 129P3/J

В.А. Золотарев¹, А.А. Бачманов²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия;

²Центр исследований химической чувствительности А. Монелла, Филадельфия, США

Сенсорные (вкус, обоняние, раздражение ротовой полости) и метаболические аспекты выбора/отвергания алкоголя зависят от индивидуального генотипа. Генетические различия линий мышей в отношении произвольного потребления алкоголя изучались в основном при длительном доступе к веществу в тесте выбора из 2-х поилок, который не позволял выделить хемосенсорный компонент реакции. Задачей данного исследования было сравнение хемосенсорного выбора/отвергания алкоголя по числу лакательных движений при кратком доступе к исследуемому веществу. Эксперименты производились на самцах инбредных линий мышей C57BL/6ByJ (B6) и 129P3/J (129) с использованием стандартного оборудования для подсчета числа лаканий и латентности реакций (Davis MS-160 mouse lickometer, DiLog Instruments, Tallahassee, FL). Мыши лишались доступа к воде за 23 часа до начала эксперимента, доступ к корму при этом сохранялся. Экспериментальная сессия состояла из 24 предъявлений поилок, содержавших 1.25-20% раствор этанола, либо воду. Доступ к поилке ограничивался 5 секундами после первого контакта. В течение сессии все концентрации этанола (по нарастающей) последовательно предъявлялись трижды, чередуясь с предъявлениями воды. Усредненные результаты показали, что мыши линии B6 отличались достоверно большим предпочтением этанола по сравнению с водой вплоть до концентрации 5%. У мышей линии 129, напротив, отмечено уменьшение лаканий этанола по сравнению с водой во всем диапазоне концентраций, достигавшее достоверных значений при предъявлении 5% раствора. Анализ изменений в выборе алкоголя, происходивших в течение экспериментальной сессии показал, что у мышей линии B6 в середине (9-16 попытки) и в конце (17-24 попытки) сессии выбор алкоголя был значительно выше, чем в начале. У мышей линии 129, напротив, выбор алкоголя по сравнению с водой снижался к концу сессии.

Выводы. Выбор низких концентраций алкоголя мышами линии B6 достоверно выявляется в тесте краткого доступа и определяется в значительной мере хемосенсорными факторами. Предпочтение алкоголя усиливалось в течение экспериментальной сессии по мере ослабления жажды. Отвергание алкоголя, характерное для линии 129, также в значительной мере

определялось сенсорными реакциями и усиливалось в течение экспериментальной сессии.

Работа поддержана грантом НИН АА11028 (А.А.В.).

ФОРМИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

О.Е. Зубарева^{1,2}, В.М. Клименко¹

¹НИИ экспериментальной медицины РАМН;

²Санкт-Петербургская акмеологическая академия, Санкт-Петербург, Россия

Настоящее исследование предпринято с целью описания этапов формирования исследовательского поведения крыс в «открытом поле» (ОП), «приподнятом крестообразном лабиринте» (ПКЛ) и тесте «обследование новых предметов» (ОНП), а также для выявления связи исследовательского поведения и тревожности на разных этапах онтогенеза и изучения межполовых различий поведения в указанных тестах. Работа выполнена на 174 крысах линии Вистар: самцах и самках в возрасте 20, 30, 45 дней и самцах в возрасте 2, 3, 4 и 6 месяцев. Три теста выполнялись на каждом животном с интервалом 2-3 дня. Выявлено, что двигательная активность в ОП достигает максимума в 30 дней жизни, затем незначительно снижается и стабилизируется. Показатели норкового рефлекса стабилизируются к 1.5-2-месячному возрасту, а исследовательского поведения в ПКЛ (выглядывание из закрытых рукавов, переходы из одного закрытого рукава в другой) имеют увеличение в возрасте 2 месяцев и, более значительное, в 6 месяцев. Подобную динамику имеют и показатели в ОНП (общее время обследования, количество подходов к новым предметам). С возрастом (до 6 месяцев) увеличивается доля животных, обследующих новые предметы в ОНП. Отдельные показатели исследовательского поведения в разных тестах имели различную связь между собой в разных возрастах. В возрасте 30 дней показатели ОНП достоверно положительно коррелировали с показателями норкового рефлекса в ОП и выглядыванием в ПКЛ. В 1.5 месяца эти связи распадаются. У половозрелых крыс – в 3-4 месяца есть положительная связь между показателями исследовательского поведения в ПКЛ и ОНП; показатели в ОП достоверно не зависят от проявления исследовательской активности в других тестах. Связь показателей исследовательского поведения и тревожности изменяется с возрастом, так в 45 дней крысы, проявлявшие высокую тревожность в ПКЛ, имели большую длительность 1-го подхода к новому предмету, в возрасте 3-4 месяцев, напротив, меньшую. В возрасте 30 и 45 дней показатели тревожности у крыс в ПКЛ достоверно связаны с проявлениями норкового рефлекса в ОП, в 3-4 месяца эта связь распадается.

Неполовозрелые самки и самцы, в среднем, имеют сходные проявления исследовательской активности. Исключение – большее время обследования норок – выявлено у самок в возрасте 30 дней. У самцов в возрасте 30-45 дней выявлена большая, по сравнению с самками, дисперсия показателей тревожности в ОП и ПКЛ.

ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫЖИВАНИЯ

К.П. Иванов

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

Современные учебники физиологии посвящены описанию и регуляции различных физиологических функций человека и животных в условиях относительной нормы существования организма. За многолетнюю историю развития физиологии как науки накопилось много важнейших фактов в результате систематических исследований и отдельных прецедентов. В конечном счете, несмотря на ряд крупных пробелов в современной физиологии, сложилась прочная разветвленная система знаний о функциях целого организма, отдельных органов и отдельных клеток. В настоящее время хорошо изучены общие проблемы живого организма, такие как энергетика, поведение, экология. Понятно, что кроме существования в адекватных условиях жизнь организма может поддерживаться и в экстремальных условиях. Имеются ввиду, например, снижение доставки тканям кислорода и энергоносителей в самых различных случаях, жизнь в условиях постепенного охлаждения тела или в условиях постепенного перегревания организма, жизнь в условиях алиментарного голодания, в условиях недостатка воды, в условиях чрезмерной физической или умственной работы. В настоящее время к этим влияниям прибавились невесомость, ускорение, проникающая радиация, а также избыточное питание и др. Задача современной физиологии в области жизни в экстремальных условиях заключается в изучении физиологических механизмов адаптации, т.е. механизмов поддержания жизни при недостатке кислорода, при недостатке пищи, при недостатке или отсутствии воды, при охлаждении, перегревании и др. В этих областях к настоящему времени накоплено много данных. Однако современная физиология экстремальных состояний пока еще далека от создания системы знаний, которые позволяли бы прогнозировать эффективность физиологических адаптаций, их длительность, их пределы, их вариации. Создание такой системы знаний на основании имеющихся обширных данных, новых экспериментальных сведений и результатов разного рода прецедентов – основная задача современной физиологии экстремальных состояний.

Совершенно особая проблема современной физиологии – это физиология выживания. Человек с древних времен сталкивался с этой проблемой. Имеется ввиду военная медицина. Задача этой части физиологии состоит не в адаптации к разного рода увечьям, к повреждению важнейших физиологических систем, таких как дыхание, кровообращение, выделение, пищеварение, а к поддержанию жизни в условиях тяжелейших нарушений физиологических функций и дальнейшего восстановления жизнедеятельности организма. Одна из крупнейших задач физиологии выживания как науки состоит в определении признаков перехода от обратимых нарушений органов и клеток к необратимой биологической смерти. Такая задача занимает центральное место в современной реаниматологии. Однако до сих пор она не решена. Вторая важная задача физиологии выживания – это способы стимуляции парализованных физиологических функций и восстановление жизнедеятельности организма. Соответствующих научных и практических разработок мало. Пока известны только отдельные разработки такого типа (Иванов, 2005).

СИМБИОНТНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ У РЫБ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ЦЕСТОДАМИ

Г.И. Извекова, Ж.В. Корнева

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

Согласно современным представлениям, схема пищеварения у рыб состоит из шести звеньев, одним из которых является симбионтное пищеварение, реализуемое при участии ферментов кишечной микрофлоры (Уголев, Кузьмина, 1993). Исследовано симбионтное пищеварение у щуки при заражении цестодами *Triaenophorus nodulosus*. Установлено, что с пищеварительно-транспортными поверхностями кишечника щуки и паразитирующего в нем *T. nodulosus* с различной степенью прочности связаны бактерии, выделяющие в окружающую среду амилотические и протеолитические ферменты. В зависимости от условий обнаруженные бактерии могут выступать либо как конкуренты для хозяина и паразита за доступные пищевые субстраты, либо как поставщики гидролитических ферментов, используемых обоими в процессах пищеварения, что снижает энергетические затраты макроорганизмов на гидролиз высокомолекулярных субстратов. Очевидно, наибольший вклад в эти процессы, как у хозяина, так и у паразита вносят микроорганизмы, трудно удаляемые из кишечника в ходе перистальтики.

Для получения доказательств ассоциации бактерий с пищеварительно-транспортными поверхностями проведены электронно-микроскопические

исследования симбионтной микрофлоры, населяющей слизистую кишечника шуки и тегумент цестод. Выявлено, что эти поверхности колонизованы многочисленными и разнообразными бактериями, при этом в основном микроорганизмы колонизируют апикальные части специализированных поверхностных структур (микроворсинки кишечника шуки и микротрихии тегумента цестоды). Меньшее количество бактерий обнаруживается в более глубоких слоях: между микроворсинками и микротрихиями и в их основании, на апикальной поверхности эпителия. Выявлены морфологические и ультраструктурные отличия популяций микроорганизмов. Установлено сходство бактерий в поверхностных слоях микрофлоры хозяина и паразита и специфичность микроорганизмов из глубинных слоев, представленных облигатными симбионтами соответствующих макроорганизмов. Морфологическое сходство поверхностных популяций бактерий, обнаруженных в кишечнике шуки и тегументе *T. nodulosus*, согласуется с данными о сходной активности ферментов бактерий, смытых с этих поверхностей.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 03-04-48271.

СПАЙКОВОЕ КОДИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИИ НЕЙРОНАМИ СУПРАОПТИЧЕСКОГО ЯДРА ПРИ ОСМОТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

А.Н. Инюшкин¹, Г.С. Бумбра², М. Сирими², Р.Е.Д. Дайбл²

¹Самарский государственный университет, Самара, Россия;

²Университет Кембриджа, Кембридж, Великобритания

Недавно нами была разработана новая методика анализа спайкового кодирования информации нейронами, основанная на особенностях распределения межспайковых интервалов. Эта методика была успешно использована для характеристики кодирования нейронами супраоптического ядра крысы (Bhumbra, Dyball, 2004; Bhumbra et al., 2004). Целью настоящей работы явилось изучение влияния осмотической стимуляции этих нейронов на их спайковое кодирование *in vivo* и *in vitro*. Осмотическая стимуляция *in vivo* вызывала рост средней частоты генерации спайков как у окситоцинергических, так и у вазопрессинергических нейронов супраоптического ядра, однако нерегулярность генерации спайков, критерием которой является энтропия логарифма межспайковых интервалов, снижалась лишь у окситоцинергических нейронов ($p < 0.01$). Вместе с тем, выраженность спайкового паттернирования, показателем которой является обоюдная информация (mutual information) между соседними межспайковыми интервалами, снижалась лишь у вазопрессинергических нейронов ($p < 0.01$). В экспериментах *in vitro* осмотическая стимуляция нейронов супраоптического

ядра не вызывала изменений частоты генерации потенциалов действия и выраженности спайкового паттернирования, но привела к росту нерегулярности генерации спайков ($p < 0.01$). Наблюдения *in vitro* с использованием техники пэтч-клемпинга показали, что использование мощных осмотических стимулов (40 мМ хлорида натрия и 80 мМ маннитола) вызывает лишь небольшую мембранную деполяризацию: соответственно на 2.6 ± 0.9 мВ ($p < 0.05$) и 1.2 ± 0.3 мВ ($p < 0.01$). В отличие от этого, аппликация в перфузионный раствор хлорида калия (0.51–3.26 мМ) привела к значительно более выраженной деполяризации мембраны в соответствии с уравнением Нернста.

Различия в реакциях нейронов супраоптического ядра на осмотическую стимуляцию *in vivo* и *in vitro*, по всей видимости, являются отражением различий в балансе синаптических и собственных мембранных механизмов, участвующих в кодировании нейрональных реакций. При этом осмотические реакции *in vivo* в значительно большей степени зависят от параметров афферентации, поступающей в супраоптическое ядро из других осмосенситивных структур. Данные, полученные *in vitro*, также свидетельствуют о том, что механизм действия осмотического стимула не может полностью объясняться деполяризацией мембраны.

РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА МИКРОИНЪЕКЦИИ ЛЕПТИНА В ОБЛАСТЬ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

Е.М. Инюшкина, Н.А. Меркулова, А.Н. Инюшкин

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Лептин известен как пептид периферического происхождения, участвующий в регуляции аппетита и массы тела гипоталамическими структурами. Вместе с тем, в последние годы получены данные о высокой концентрации специфических лептиновых OB-RV рецепторов в области ядра солитарного тракта (Hay-Schmidt et al., 2001; Hosoi et al., 2002). Эти данные предполагают участие лептина в регуляции автономных функций на уровне данной области продолговатого мозга. Целью настоящей работы явился анализ реакций паттерна внешнего дыхания и активности инспираторных мышц на микроинъекции лептина в вентролатеральный («дыхательный») отдел ядра солитарного тракта.

Исследование выполнено на белых нелинейных крысах обоего пола, наркотизированных уретаном. Лептин (1 мкМ) растворяли в искусственной цереброспинальной жидкости и вводили с помощью микрошприца через стеклянную микропипетку в объеме 0.2 мкл со скоростью около 0.01 мкл в секунду. В контрольных наблюдениях в ту же область инъецировали 0.2 мкл искусственной цереброспинальной жидкости. Микроинъекции лептина в

исследуемую область продолговатого мозга вызывали реакции дыхания, характеризовавшиеся снижением глубины и увеличением частоты дыхания. Уменьшение дыхательного объема составило 0.38 ± 0.15 мл ($p < 0.05$), причём реакция сопровождалась выраженной тенденцией максимальной амплитуды залпов на ЭМГ инспираторных мышц к снижению. Частота дыхания возросла на 32.1 ± 11.1 мин⁻¹ ($p < 0.05$) за счёт укорочения вдоха на 0.04 ± 0.01 с ($p < 0.05$), тогда как статистически значимых изменений продолжительности выдоха не выявлено. Респираторные реакции характеризовались коротким латентным периодом (в пределах 1 минуты), их максимальная выраженность отмечена через 3.5 мин после начала инъекции лептина, а общая продолжительность укладывалась в 7-минутный интервал времени. Микроинъекции в область ядра солитарного тракта искусственной цереброспинальной жидкости (контроль) не вызвали статистически значимых изменений какого-либо из исследуемых показателей в течение часового периода наблюдения.

Полученные результаты в совокупности с данными о распределении специфических лептиновых рецепторов в стволе мозга указывают на возможность непосредственного участия лептина в центральных механизмах регуляции дыхания на уровне вентролатерального отдела ядра солитарного тракта.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО НАТРИЕВОГО КАНАЛА В ПОЧКЕ КРЫСЫ

Н.О. Кабилова, Л.Е. Каткова, Е.И. Соленов, Н.С. Логвиненко
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Эпителиальный натриевый канал (ENaC), встроенный в апикальную мембрану альдостерон-чувствительных клеток дистального сегмента нефрона, представляет собой звено, лимитирующее скорость реабсорбции натрия почкой. В регуляции активности ENaC на уровне зрелого белка участвует глюкокортикоид-регулируемая киназа Sgk-1. В период молочного вскармливания почки незрелорождающихся животных, в том числе и крысы, не способны к гормон-зависимому контролю уровня натрия в организме. В задачи нашего исследования входило изучение возрастных особенностей экспрессии мРНК альфа субъединицы ENaC и глюкокортикоид-регулируемой киназы (Sgk-1), исследование возрастных особенностей временной динамики индукции альдостероном экспрессии генов α -ENaC и *sgk-1* у 10- и 60-дневных крыс линии Wistar, а также изучение функциональной активности ENaC в изолированных сегментах кортикальных отделов собирательных трубок нефрона (CCD) в коре незрелых почек 10-дневных крысят, по сравнению с взрослыми 60-дневными животными.

Методом ОТ-ПЦР в полуколичественной модификации установлено, что экспрессия генов α -ENaC и *sgk-1* увеличивается в коре почки у взрослых животных, по сравнению с 10-дневными. Индукция альдостероном вызывала у взрослых животных увеличение содержания мРНК исследуемых генов. У 10-дневных животных под влиянием альдостерона увеличивалось лишь содержание мРНК гена *sgk-1*, в то время как экспрессия гена α -ENaC оставалась на прежнем уровне. С использованием флуоресцентного красителя Na-green на изолированных сегментах CCD было показано, что в присутствии амилорида (специфического блокатора ENaC, 10-5М) скорости входа ионов натрия в клетку достоверно ниже у 10-дневных животных ($p < 0.05$).

Полученные данные свидетельствуют о незрелости молекулярных механизмов регуляции функциональной активности эпителиальных натриевых каналов почек крысы в раннем постнатальном онтогенезе.

Работа поддержана РФФИ (грант 05-04-48371) и программой «Ведущие научные школы» (грант НШ-1515.2003.4).

УЧАСТИЕ МОНООКСИДА АЗОТА В ОПЕРАНТНОМ КОНДИЦИОНИРОВАНИИ РЕСПИРАТОРНОГО ПОВЕДЕНИЯ *LYMNAEA STAGNALIS*

В.Б. Казакевич, Е.И. Голикова

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Монооксид азота (NO) участвует в регуляции множества функций у позвоночных и беспозвоночных животных. Известно, что эта сигнальная молекула играет важную роль в процессах образования памяти у млекопитающих (Bohme G. et al., 1993; O'Dell T. et al., 1994). У беспозвоночных, однако, эта функция NO довольно мало исследована. Недавно нами было показано, что ингибитор NO-синтазы L-NNA (N^G -нитро-L-аргинин, 0.1 мМ) препятствует развитию габитуации к тактильной стимуляции щупальца у легочного моллюска *Lymnaea stagnalis* (Казакевич и др., 2004). Помимо неассоциативной габитуации у *Lymnaea stagnalis* можно наблюдать и более сложные, ассоциативные формы обучения, например, производить инструментальное обусловливание (кондиционирование) респираторного поведения (Lukowiak et al., 1996). В наших экспериментах моллюски также довольно быстро (в течение 2-3 часов) обучались не всплывать на поверхность для дыхания, если при попытке вентиляции легкого подвергались воздействию волоком Фрея в область пневмостома. В присутствии L-NNA (0.1 мМ) никаких признаков кондиционирования респираторного поведения не наблюдалось по меньшей мере в течение 6 часов эксперимента. Несмотря на тактильные воздействия, частота попыток респираторных актов у опытных моллюсков была даже несколько выше, чем у контрольных до начала кондиционирования.

Считается, что в основе оперантно обусловленного угнетения дыхательного поведения моллюска лежит угнетение активности нейрона RPeD1 – ключевого элемента центрального генератора дыхания у *Lymnaea stagnalis* (Spencer et al., 2002). Эндогенно генерируемый монооксид азота является весьма вероятным медиатором этого торможения, поскольку обладает ингибирующим влиянием на активность нейрона RPeD1 (Kazakevich et al., 2000). Таким образом, NO принимает участие в ассоциативном обучении моллюска.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (проект № Б05К–113).

УГНЕТИЕНИЕ АЛКАЛОЗОМ ПОТЕНЦИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ МЕЛАТОНИНА НА НЕЙРОГЕННУЮ ВАЗОРЕАКТИВНОСТЬ

О.В. Караченцева, В.Н. Ярцев, Д.П. Дворецкий

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

Гормон эпифиза – мелатонин, изменяющий течение ряда физиологических процессов, в частности, влияет на работу сердечно-сосудистой системы. Было показано, что он существенно увеличивает сократительную реакцию хвостовой артерии крысы на активацию периваскулярных нервов электрическим полем (Krause et al. 1995, Ting et al. 1997). Ранее нами было обнаружено (Караченцева и др. 2003), что мелатонин в концентрации 10^{-7} М оказывает восстанавливающее действие на нейрогенную реактивность, спонтанно снижающуюся в ходе опыта на изолированной хвостовой артерии молодых (4-5 недель) крыс линии Вистар, а также при снижении этой реактивности под действием ацидоза. Степень потенцирования оказалась пропорциональной степени предварительного снижения величины сократительной реакции. Логично было предположить, что уменьшение степени снижения сосудистой реакции ухудшит потенцирующее действие мелатонина. Для проверки этого предположения в качестве средства, препятствующего снижению нейрогенной реакции, был выбран алкалоз, который в проведенных нами ранее опытах на брыжеечной артерии крысы (Ярцев и др. 1998) увеличивал эту реакцию. В данной работе на изолированных сегментах 1.2 мм хвостовой артерии молодых крыс изучалось действие алкалоза (рН 7.8) на способность мелатонина (10^{-7} М) потенцировать нейрогенную реактивность, тестируемую с помощью электрической стимуляции периваскулярных нервов электрическим полем (30 В, 10 Гц, 3 мс в течение 3 с через каждые 3-4 мин) в изотонических условиях сокращения. Сосудистый сегмент помещался на две вольфрамовые иглоочки миографа, одна из которых была соединена с датчиком для измерения натяжения стенки сосуда, и через 20 мин от начала опыта рН раствора изменяли с 7.4 на 7.8, после чего через 20 мин. вводили мелатонин. Было обнаружено, что на фоне алкалоза, повышающего реакцию сосуда на электрическую стимуляцию,

мелатонин практически не оказывает потенцирующего действия на эту реакцию, в то время как у контрольных сегментов через 40 мин от начала опыта сократительный ответ был достоверно меньше первоначального и мелатонин его существенно увеличивал. Сделан вывод о том, что алкалоз угнетает потенцирующее действие мелатонина на нейрогенную вазореактивность вследствие предотвращения падения этой реактивности, необходимого для проявления данного действия.

Работа выполнена при частичной поддержке РФФИ (гранты № 03-01-00625 и 04-01-00860).

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

Е.К. Карман, И.А. Карнеенко

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

В настоящее время во всех областях деятельности человека наблюдается интенсивная компьютеризация. За свое относительно недолгое существование компьютер уже стал незаменим в работе, учебе и является одним из самых популярных видов развлечений. Появляется все больше сведений о неблагоприятном влиянии работы с компьютером на организм человека, в том числе на его висцеральную сферу.

Целью нашего исследования явилось изучение изменений некоторых гемодинамических показателей при различных типах работы на видеодисплейных терминалах (ВДТ). В исследовании приняло участие 15 профессиональных пользователей ВДТ в возрасте 25-30 лет. Оценивалось влияние работы в текстовом редакторе Microsoft Word 2000, в графическом редакторе Adobe Photoshop 7, а также при играх с высокой мотивацией достижения результата. Все виды деятельности осуществлялись на идентичных ЭВМ, оснащенных мониторами «LG 795 FT Plus» с использованием частоты сменяемости кадров 85 Гц при стандартном разрешении 1024x768. Измерялись следующие гемодинамические показатели: систолическое давление (СД), диастолическое давление (ДА), частота сердечных сокращений (ЧСС), периферическое сопротивление сосудов (ПСС), сердечный индекс (СИ). Давление измерялось при помощи полуавтоматического тонометра AND Model UA-702 (пр-во Япония). Данные обрабатывались статистически в программном пакете Microsoft Excel 2000.

Обнаружено достоверное повышение СД, ДД, ЧСС у испытуемых через 2 часа «аркадной игры» и «игры на симуляторе» по сравнению с исходными показателями в состоянии покоя. Расчет ПСС и СИ показал, что достоверное снижение ПСС и повышение СИ присутствует у пользователей, активно играющих в игры аркадного типа и на симуляторе. Работа в текстовом

и графическом редакторах и игры класса пошаговой стратегии не изменяли исследуемые гемодинамические показатели.

Таким образом, в исследовании установлено, что такие типы деятельности на ВДТ как «игры аркадного типа» и «игры на симуляторе» являются более утомительными и сопровождаются активацией работы сердечно-сосудистой системы, увеличивая СС, ДД, ЧСС, СИ и снижая ПСС, вероятно, связанной с усилением влияний автономной нервной системы.

МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИСТЕМ ДЫХАНИЯ И ДВИЖЕНИЯ

Н.А. Карташова¹, Ю.П. Герасименко²

¹Ульяновский государственный университет, Ульяновск;

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

По настоящий день остается актуальной, несмотря на ее многолетнее изучение, проблема экспериментального исследования роли супрабульбарных структур и мышечно-суставной рецепции в регуляции дыхания при мышечной работе. Особенно важным представляется изучение характера взаимодействия между дыхательным генератором и спинальным генератором шагания. В рамках данной работы мы осуществляли подход с точки зрения висцеро-соматического взаимодействия генераторов, т.е. на фоне нормальной и измененной дыхательной стимуляции изучали взаимоотношения дыхательного и шагательного генераторов («respiratory-locomotor coupling»).

Исследование было проведено на 16 здоровых испытуемых в возрасте 24-32 года. Регистрировались: ЭМГ активность мышц бедра, голени, диафрагмы, кинематические характеристики движений, дыхательные параметры. Исследовательская парадигма предусматривала: 1) выполнение произвольно вызванных локомоций в условиях «горизонтальной вывески» (Гурфинкель с соавт., 2001); 2) комбинаторное осуществление вибрационной и электрической стимуляции мышц; 3) проведение адресной активации дыхательного центра возрастающим гиперкапническим стимулом. Было установлено, что у испытуемых произвольная двигательная активность (центральный нейрогенный компонент) мгновенно изменяла паттерн дыхания, особенно на фоне усиленной хеморецепторной стимуляции (прирост вентиляции был обусловлен в основном за счет частотного компонента паттерна дыхания, $p < 0.05$), подтверждая таким образом точку зрения о параллельной активации генератора дыхания. В случае вибрационного и электрического воздействия на мышцы ног произвольные движения возникали только на 3-5 дыхательных циклах и приводили к незамедлительному, более выраженному, усилению легочной вентиляции за счет дыхательного объема ($p < 0.05$), т.е. лишенные супраспинального контроля

рефлекторно вызванные локомоции (периферический компонент в регуляции взаимодействия генераторов) оказывают значительное влияние на дыхательный паттерн.

Таким образом, можно заключить, что влияние проприорецепции с мышц ног на активность дыхательного центра бесспорно и более отчетливо, чем при произвольно инициируемых движениях.

РОЛЬ ИОНОВ Ca^{++} В ВАЗОПРЕССИН-ЗАВИСИМОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ КРЫС

Л.Е. Каткова, В.В. Нестеров, Г.Р. Ходус, Л.Н. Иванова

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Известно, что связывание вазопрессина с V_2 рецептором приводит к увеличению количества внутриклеточного Ca^{++} . Ранее в нашей лаборатории было показано, что проницаемость базолатеральной поверхности собирательных трубок достоверно увеличивается после инкубации с десмопрессином – специфическим агонистом V_2 рецептора вазопрессина (20 мин, 10^{-8} М).

В данном исследовании оценивали роль увеличения внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} в формировании этого эффекта. Измерение водной проницаемости базолатеральной мембраны клеток эпителия собирательных трубок проводилась методом компьютерной морфометрии, позволяющим оценить величину P_f . Было показано, что преинкубация собирательных трубок почки крысы с хелатором Ca^{++} (ВАРТА, 50 μM), который ингибирует увеличение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} , приводит к подавлению эффекта десмопрессина на водную проницаемость базолатеральной мембраны.

Кроме того, с помощью Western-blot анализа, было показано, что инкубация срезов мозгового вещества почки с десмопрессином (30 мин, 10^{-8} М) приводит к увеличению содержания α -изоформы РКС в мембранной фракции на 30%. Водная депривация животных в течение 2 суток также приводила к перераспределению белка αPKC из цитозольной в мембранную фракцию.

Исходя из полученных результатов, можно сделать заключение, что регуляция концентрации ионов Ca^{++} играет важную роль в механизме контроля десмопрессином проницаемости базолатеральной мембраны собирательных трубок почки крысы.

Работа поддержана программой «Ведущие научные школы» (грант НШ- 1515.2003.4) и РФФИ (грант 05-04-48213).

АГРЕГАЦИЯ И ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ КАК ДЕТЕРМИНАНТЫ СТРУКТУРИРОВАНИЯ КРОВОТОКА

Л.Н. Катюхин

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

Кровь млекопитающих в физическом отношении представляет собой слабый фильтрующийся гель, в котором кластеры агрегатов форменных элементов могут обратимо распадаться и формироваться вновь, организуя присущую каждому участку собственную структуру кровотока либо нарушая ее. Ведущая роль в этом процессе принадлежит деформационным и агрегационным способностям эритроцитов, как наиболее представительной фракции элементов крови.

Реологические свойства эритроцитов экспериментальных животных и человека мы длительно изучали методами градиентной эктацитометрии и обратимой агрегации в микрообъеме. Показано, что деформируемость и скорость спонтанной агрегации эритроцитов у млекопитающих в условиях стресса и при патологии находятся в положительной прямой корреляционной зависимости, отсутствующей в норме. Степень выраженности связи реологических детерминант определяется тяжестью патологического процесса. Форма эритроцита является ключевым звеном реципроктных последствий их связи в изменении вязкости крови и важным фактором регуляции гемореологии.

Физиологическое значение выявленного феномена состоит в авторегуляторном поддержании вязкостных свойств и структуры движущейся крови зрелыми эритроцитами. Усиление до определенной степени обратимой агрегации эритроцитов играет положительную роль в регуляции кровотока соответствующими гемодинамическим условиям изменениями морфологии клеточных элементов и формировании адаптивных реакций у млекопитающих. Коррекцию вязкости крови следует производить, придерживаясь аналитических зависимостей между реологическими параметрами эритроцитов, характерных для здорового организма.

ВЛИЯНИЕ ФИТОГЕМАГГЛЮТИНИНА И ЭКЗОГЕННОГО ЦИКЛИЧЕСКОГО АДЕНОЗИНМОНОФОСФАТА НА ПОВЕРХНОСТНУЮ АРХИТЕКТониКУ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Т.В. Кашинцева

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Ведущая роль в патогенезе бронхиальной астмы принадлежит балансу двух сигнальных систем: аденилатциклазной и фосфоинозитидной. Важность изучения такого важнейшего морфофункционального показателя, как поверхностная архитектура клетки, очевидна, так как именно форма определяет поведение эритроцитов в микроциркуляторном русле. Цель данного исследования заключалась в комплексной оценке изменения поверхностной архитектуры эритроцитов в условиях модуляции экзогенным циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ) и фитогемагглютинином (ФГА) у больных с различными клинико-патогенетическими вариантами бронхиальной астмы. Поверхностную архитектуру эритроцитов оценивали при помощи фазово-контрастной микроскопии. Для интегральной характеристики поверхностной архитектуры эритроцитов определяли средний морфологический индекс трансформации (МИ), отражающий сдвиг в сторону стоматоцитоза или эхиноцитоза. МИ интегрально отражает качественное (знак) и количественное (число изменённых форм) ремоделирование поверхностной архитектуры эритроцитов, при этом дискоцит является именно той формой клетки, относительно которой осуществляется сдвиг либо в сторону образования стоматоцитов (отрицательный знак МИ), либо в сторону образования эхиноцитов (положительный знак МИ). Для обработки статистических данных была использована программа SPSS (версия 12.01). Были обследованы 12 практически здоровых лиц, 93 больных бронхиальной астмой: 47 – с аллергическим вариантом бронхиальной астмы, 31 – с неаллергическим вариантом и 15 – больные, получающие системные глюкокортикоиды. Эритроциты в условиях модуляции собственно формы интегрально отражают взаимодействие двух сигнальных систем: аденилатциклазной и фосфоинозитидной. Исходно МИ у больных бронхиальной астмой незначительно отличался от контрольной группы. Однако в условиях модуляции ФГА и цАМФ были выявлены статистически значимые изменения МИ у больных бронхиальной астмой. При этом ФГА опосредует своё влияние на форму эритроцитов через фосфоинозитидную систему, а цАМФ – через аденилатциклазную систему. Таким образом, при анализе ФГА и цАМФ-реактивных систем на модели поверхностной архитектуры эритроцитов

абсолютно четко прослеживается полярное влияние на форму эритроцитов ФГА и экзогенного цАМФ, а именно, воздействие ФГА вызывает стоматоцитарную трансформацию эритроцитов, а под влиянием экзогенного цАМФ наблюдается эхиноцитарная трансформация.

АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Е.Н. Кириллова¹, И.И. Антонеева¹, С.В. Бойчук²

¹Ульяновский государственный университет, Ульяновск;

²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

У женщин с возрастом уменьшается абсолютное и относительное количество лимфоцитов (Голухов с соавт., 1988). Определенный интерес при этом представляет роль апоптоза, как процесса, назначение которого состоит в сохранении постоянства численности клеток и их соотношения.

Исследования выполнены на лимфоцитах периферической крови практически здоровых женщин, находящихся в репродуктивном периоде и в постменопаузе.

Оценку апоптоза лимфоцитов проводили методом проточной цитофлюориметрии на приборе FacsCalibur «Becton Dickinson» по следующим параметрам:

1. Окрашиванию ДНК лимфоцитов с помощью гипотонического раствора пропидия йодида (Sigma).

2. Изменению величины митохондриального потенциала, определенного с помощью флюорохрома CMX-Ros (Molecular Probes).

3. Экспрессии фосфотидилсерина с помощью флюорохрома MC 540 (Sigma).

4. Уровню экспрессии Fas-рецептора с использованием моноклональных антител (PharMingen).

Установлено, что лимфоциты женщин в постменопаузе менее устойчивы к процессу программированной клеточной гибели, нежели лимфоциты женщин в репродуктивном периоде.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА GAP-43 И BASP1 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Н.З. Ключева¹, Е.И. Петрова¹, О.С. Антонова², М.И. Мосевичкий², В.В. Захаров²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Генетически детерминированная спонтанная гипертензия у крыс (линия SHR) сопровождается существенным изменением поведенческих реакций. Так как молекулярные механизмы развития гипертензии у людей и крыс во многом сходны, их изучение на экспериментальных моделях заметно расширяет методические подходы к этой проблеме. У крыс линии SHR отмечается ряд физиологических и поведенческих особенностей (усиленная исследовательская мотивация, ослабление эмоциональной реакции страха, ухудшение обучаемости) по сравнению с их нормотензивным контролем – крысами линии WKY.

Мы предположили, что у крыс линии SHR могут быть нарушены количественное распределение и структурные параметры белков, которые выполняют разнообразные функции в нервных клетках и играют важную роль в интеграции всех процессов, протекающих в мозге. Особый интерес представляет изучение нейроспецифических белков, а также белков, участвующих в сигнальных реакциях, обеспечивающих синаптическую передачу нервного импульса. Такими белками являются белки GAP-43 (нейромодулин) и BASP1 (NAP-22,CAP-23). Установлено, что эти белки контролируют динамику актинового скелета в конусах роста аксонов и участвуют в освобождении нейромедиаторов. Они участвуют в формировании памяти и обучения.

При изучении распределения этих белков в головном мозге крыс линий SHR и WKY оказалось, что в изолированных аксонных окончаниях (синапсосомах) крыс линии SHR количество белка BASP1 существенно меньше, чем у крыс линии WKY. Кроме того, в синапсосомах крыс линии SHR интактный белок GAP-43 практически отсутствовал, но был обнаружен в значительном количестве его фрагмент, лишенный сорока N-концевых аминокислот (GAP-43-3). У крыс линии WKY преобладал интактный GAP-43. Аномально высокое количество GAP-43-3 у крыс линии SHR может свидетельствовать о повышенной активности кальпаина, вызванной нарушениями кальциевого обмена.

Патология поведенческих реакций у крыс SHR может объясняться снижением в головном мозге животных белков GAP-43 и BASP1. Следовательно, как развитие спонтанной гипертензии, так и патология ЦНС у крыс линии SHR обусловлены генетически детерминированными нарушениями кальциевого обмена.

К ВОПРОСУ О МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЯХ В ПОЧКЕ

В.А. Козлов, О.С. Глазырина, А.Ю. Толмачева

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Чебоксары, Россия

В почках различных млекопитающих обнаруживается градиентная активность холинэстеразы (ХЭ), максимальная в корковом веществе почки, меньшая в мозговом и минимальная в вершинах пирамид (Фоменко, Аникин, 1973). В то же время, клетки почечных клубочков являются местом экстранейронального синтеза ацетилхолина (АЦХ) из холина (Pirola et al., 1989, 1991), а цитозольная часть NADPH-зависимой дегидрогеназы идентифицирована как NO-синтаза (Schmidt et al., 1994).

Цель исследования. Изучить влияние холина на флюоресценцию АЦХ, активность ХЭ и NADPH-зависимой дегидрогеназы почки.

Методы исследования. Эксперименты проведены на 33 крысах, (6 – контроль, и по 9 крыс ежедневно получали холин 100, 200 и 400 мг/кг массы тела в/м в течение 5 дней). На пятые сутки крыс подвергли эфирной эвтаназии, из почек приготовили 20 μ криостатные срезы, в которых исследовали содержание АЦХ (Козлов и соавт., патент № 2159433, 1999): светофильтр $\lambda_{\text{изл.}}$ =534 $\pm$ 9 нм, запирающий светофильтр ЖС18, $\lambda_{\text{возбужд.}}$ =410 нм, светофильтры ФС, БС, СЗС; активность ХЭ (Карновский-Рутс) и NADPH-зависимой дегидрогеназы тетразолиевым методом (измерение по оптической плотности на флуориметре ФМЭЛ-1А). В каждом срезе измерено не менее десяти объектов (объектив 40 $\times$, окуляр 10 $\times$, зонд 1.5).

Результаты исследования. Холин 100 мг/кг массы тела и 400 мг/кг массы тела увеличивает флуоресценцию АЦХ во всех отделах нефрона на 20-60% ($p<0,05$). В дозе 200 мг/кг массы тела только в дистальных канальцах и петлях Генле ($p<0,05$). Максимальная активность ХЭ наблюдалась при дозе 200 мг/кг массы тела, в 1.5-2 раза выше, чем в контроле ($p<0,05$). Холин в дозе 400 мг/кг массы тела подавлял активность ХЭ в клубочках до уровня, сопоставимого с интактной почкой. В канальцах при этой дозе активность сопоставима с таковой при дозе 100 мг/кг массы тела. В клубочках максимальная активность ХЭ выявлялась в париетальной части капсулы клубочка. Увеличение холинергической активности сопровождается ростом активности NADPH-зависимой дегидрогеназы на 15-20% ($p<0,05$). Анализ литературных и собственных данных позволяет предположить, что холинергическая активация в почках достигается путем увеличения в клубочках экстранейронального синтеза АЦХ, индуцирующего синтез NO, который легко диффундирует и вовлекает в регуляторный процесс отдаленные клетки мишени, что позволяет быстро вовлечь в диуретический или

антидиуретический ответ почку в целом. Избыточный или отработанный АЦХ, в основном, разрушается в капсуле клубочка.

Вывод. В почках существует автономная экстранейрональная холинергическая регуляция, в частности, реализующая клубочково-канальцевое взаимодействие.

СИНТЕЗ АЦЕТИЛХОЛИНА В ГИПОТАЛАМУСЕ, ГИПОФИЗЕ, НАДПОЧЕЧНИКАХ КРЫС И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЕНТАМИНА

С.Б. Кондрашова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Применение веществ медиаторного типа и избирательная чувствительность синапсов к их действию позволяют имитировать в организме условия подавления или усиления эффекта того или иного медиатора и анализировать его значение для функциональных систем. Выяснение медиаторных механизмов передачи возбуждения в центральных и периферических синапсах дает возможность направленного химического воздействия на протекание физиологических процессов и системных реакций. В экспериментах, проводившихся в термонеutralных условиях на крысах-самках, которым вводили внутрибрюшинно ганглиоблокатор пентамин в дозе 0.25 мг, наблюдали снижение температуры тела через 60 мин в среднем на 5°C. Последующее перегревание (45°C) в течение 30 мин нейтрализовало действие введенного препарата и восстанавливало температуру тела до контрольного уровня. При этом продолжительность жизни у данной группы животных была на 50 мин больше, чем у крыс, которых подвергали действию тепла, но без предварительного введения ганглиоблокатора. Через 60 мин перегревания наблюдалось снижение активности холинацетилтрансферазы в переднем и заднем отделах гипоталамуса и гипофизе на 53.0%, 76.4% и на 31.9%, соответственно. В ткани надпочечников активность фермента падала через 30 мин перегревания на 54.26%, а через 60 мин приближалась к контрольному уровню. Полученные данные позволяют обсуждать возможность использования некоторых ганглиоблокаторов для анализа механизмов, определяющих устойчивость организма к воздействию тепла, а также для коррекции активности ацетилхолина в органах гипоталамо-гипофиз-адреналовой системы.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ АДАПТАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К ГИПОКСИИ

Ю.Н. Королев¹, Е.Б. Филиппова¹, И.М. Щенкова¹,
А.С. Головина¹, А.С. Радченко²

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

²Химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

Изучались параметры деятельности сердца и дыхания при нормобарической гипоксической гипоксии. Испытуемые, мужчины 18-20 лет, дышали газовой смесью с содержанием 10% O₂ в азоте в течение 25 мин. Регистрировались: дыхательный объем (ДО), частота дыхания (ЧД), содержание O₂ и CO₂ в выдыхаемом воздухе, сатурация крови кислородом (SO₂, %), а также ЭКГ в трех стандартных отведениях. Вычислялись: ЧСС, мода (Мо), амплитуда моды (АМо), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), среднее квадратичное отклонение (СК), а также средний результирующий вектор деполяризации желудочков (ÂQRS). Выявлены индивидуальные различия в адаптивных реакциях (АР) организма к гипоксии. У всех испытуемых наблюдалось снижение SO₂ к 8-10 минуте до 75-80%. Далее, у одной группы уровень SO₂ вновь увеличивался и к 23-25 мин. составлял около 90% – «успешная» АР, у другой – продолжалось снижение SO₂ и к концу экспозиции оно составляло 65-68% – «неуспешная» АР. ЧД существенно не изменялась у всех испытуемых. «Успешной» АР соответствует значительное увеличение МОД за счет ДО, отмечается наиболее высокое содержание O₂ в выдыхаемом воздухе и наиболее низкое содержание CO₂. В группе «неуспешной» АР увеличение ДО и МОД незначительно, содержание O₂ ниже, содержание CO₂ выше, чем в группе «успешных» реакций.

У испытуемых «успешной» группы до нагрузки отмечались высокие величины ИН, ИВР и ВПР, а также АМо. Гипоксия сопровождалась снижением ИН, ИВР, ВПР и АМо. У испытуемых «неуспешной» группы исходные величины соответствующих показателей были ниже в 2-3 раза; в процессе развития гипоксии ИН, ИВР, ВПР, а также АМо увеличивались, а величина Мо снижалась. Полученные данные указывают, что «успешная» АР к гипоксии связана с исходным преобладанием симпатического отдела нервной системы в регуляции деятельности сердца; гипоксическая нагрузка у этих лиц приводит к увеличению влияния парасимпатического отдела и внутриседечных механизмов регуляции. «Неуспешная» АР, обусловлена исходным преобладанием парасимпатических влияний, сменяющихся симпатическими при развитии гипоксии. Колебания ÂQRS по мере снижения SO₂% у испытуемых с «успешной» АР характеризуется его перемещением вправо, при «неуспешной» АР – влево. Наблюдались также поочередное перемещение ÂQRS влево и вправо по мере снижения SO₂%, что характерно для «неуспешной» группы.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА В ЛИПИДАХ КРОВИ И ПЕЧЕНИ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Т.В. Короткевич

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

Известно, что сепсис и генерализованная эндотоксинемия приводят к полиорганной дисфункции, в прогрессировании которой большую роль играет нарушение процессов метаболизма, в том числе липидного обмена. Целью исследования явилось изучение особенностей изменения содержания холестерина (ХС) липопротеинов (ЛП) крови и общего ХС в печени у крыс при эндотоксинемии, вызванной экспериментальным CLP-перитонитом (20 час) – I серия и введением бактериального липополисахарида пирогенала (3 мг/кг массы тела, в/бр; 24 час) – II серия. Перитонит моделировали путем лигирования и однократного пунктирования слепой кишки (cecal ligation and perforation). Суммарную фракцию ЛПОНП и ЛПНП выделяли по M. Burstein, J. Samaille. Содержание ХС в липидных экстрактах определяли по Либерману-Бурхарду. Показано, что бактериальная эндотоксинемия сопровождается развитием системного воспалительного ответа, который проявляется, в частности, изменением ректальной температуры: снижением на 0,9°C ($p<0.05$) при CLP-перитоните и повышением на 2,3°C ($p<0.001$) при действии пирогенала. Установлено, что при эндотоксинемии различного генеза развивается острый реактивный гепатит, характеризующийся цитолитическим и мезенхемально-воспалительным синдромами (увеличение соотношения активности АЛАТ/АСАТ на 35% ($p<0.02$) и 43,9% ($p<0.002$) и показателя тимоловой пробы 164,3% ($p<0.02$) и 101% ($p<0.001$) у крыс I и II серий соответственно). Показано, что системное воспаление при эндотоксинемии сопровождается развитием вторичной атерогенной дислипидемии (ДЛП), которая проявляется снижением содержания ХС ЛПВП крови на 43,6% ($p<0.01$) и 19,7% ($p<0.02$), повышением уровня ХС суммарной фракции ЛПОНП и ЛПНП на 91,1% ($p<0.001$) и 52,4% ($p<0.001$), увеличением коэффициента атерогенности на 221,7% ($p<0.001$) и 97,9% ($p<0.001$) у крыс I и II серий соответственно. При CLP-перитоните обнаружена отрицательная корреляция между содержанием ХС ЛПВП крови и показателями повреждения печени: АЛАТ/АСАТ ($r=-0.69\pm 0.17$; $p<0.001$) и тимоловым показателем ($r=-0.62\pm 0.17$; $p<0.002$). Показано, что изменение уровня ХС различных фракций ЛП крови при CLP-перитоните сопровождается увеличением содержания общего ХС в печени на 11,4% ($p<0.05$). По-видимому, повреждение печени, как проявление полиорганной дисфункции, является одним из важнейших факторов, определяющих развитие атерогенной ДЛП в условиях бактериальной эндотоксинемии.

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА В ЛИПИДАХ КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Т.В. Короткевич, В.А. Касап, Т.Ф. Андрушевич

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

Одной из актуальных задач современной медицины является поиск путей коррекции нарушений метаболизма при септических состояниях. Известно, что сепсис и другие критические состояния организма сопровождаются угнетением функциональной активности тиреоидной системы (euthyroid sick syndrome). Можно предположить, что дисфункция щитовидной железы является одним из факторов, усугубляющих расстройства обмена веществ (в том числе, липидного обмена) при септических состояниях. Целью нашего исследования было изучение влияния тироксина и трийодтиронина на содержание холестерина (ХС) липопротеинов (ЛП) сыворотки крови у крыс при экспериментальной эндотоксинемии, вызванной 20-часовым CLP-перитонитом (cecal ligation and perforation). Тироксин (300 мкг/кг массы тела) и трийодтиронин (30 мкг/кг массы тела) вводили внутривенно через 1.5 и 3 часа после операции. Суммарную фракцию ЛПОНП и ЛПНП выделяли по М. Burstein, J. Samaille. Содержание ХС в липидных экстрактах определяли по Либерману-Бурхарду.

Установлено, что действие тироксина у ложнооперированных (ЛО) крыс приводит к снижению уровня общего ХС в сыворотке крови на 43.2% ($p<0.002$), ХС ЛПВП – на 45.1% ($p<0.01$) и ХС ЛПОНП+ЛПНП – на 37.6% ($p<0.05$). Введение тироксина крысам с CLP-перитонитом сопровождается увеличением летальности на 37.5% и не предотвращает характерных для перитонита изменений ЛП обмена: снижения содержания ХС ЛПВП, повышения уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови и увеличения коэффициента атерогенности. Показано, что действие трийодтиронина у ЛО крыс вызывает понижение уровня ХС суммарной фракции ЛПОНП и ЛПНП в сыворотке крови на 37% ($p<0.02$) и коэффициента атерогенности – на 38.1% ($p<0.05$). Введение трийодтиронина крысам с CLP-перитонитом приводит к увеличению летальности на 12.7% и так же, как и при введении тироксина, не предотвращает атерогенных нарушений спектра ЛП крови. Полученные данные дают основание полагать, что развитие вторичной атерогенной дислипидопроteinемии при CLP-перитоните не связано с угнетением функциональной активности тиреоидной системы. Введение тироксина и трийодтиронина крысам с CLP-перитонитом не только не приводит к коррекции нарушений липидного обмена, но вызывает увеличение летальности животных, что свидетельствует об ухудшении тяжести системного воспаления в условиях гипертиреозидизма.

РЕГУЛЯТОРНАЯ АВТОНОМИЗАЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ – ПРЕДБОЛЕЗНЬ

Г.Г. Коротько

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии,
Краснодар, Россия

Язвенная болезнь и гипертония являются регуляторными заболеваниями. Однако уровень начального регуляторного конфликта в многоступенчатой и мультипараметрической иерархии управления органом неизвестен. Поставлена задача – на основании анализа прогрессирования заболевания с позиции теории регуляции висцеральных систем выявить начальную точку регуляторного конфликта органа, разработать функциональные тесты диагностики предболезни.

На основании многолетнего комплексного исследования патологии органов гастродуоденопанкреатического комплекса и почек нами установлено, что причиной язвенной болезни, некоторых форм панкреатита и холецистита, а также гипертонической болезни являются сосудистые вазоспастические повреждения органов пищеварения и почки. Поражённые органы обнаруживают парадоксальные реакции на β -адреноблокатор (расширение сосудов), атропинорезистентность кислотопродукции натошак и гиперсенсиitivность (для желудка). Парадоксальность гемодинамических и метаболических реакций органа клиницисты обычно связывают с органопатологией (например, ишемией), и, как правило, не исследуют регуляторное совершенство органа у лиц с наследственной предрасположенностью к заболеванию. В ходе работы установлено, что у пациентов с предрасположенностью к системной гипертензии (по данным анамнеза) часто выявляется асимметрия кровотока в почках и асимметрия гемодинамической реакции на приём β -адреноблокатора. Складывается картина неадекватной и автономной регуляции органа, обусловленной ложной афферентацией его трофического статуса, преобладания локальной симпатикотонии, приоритета местных механизмов регуляции. Регуляторный конфликт реализуется морфофункциональным комплексом локальной артериальной гипертензии (Коротько, Фаустов, 2002). В этих условиях роль центральной нервной системы сводится к регуляторной компенсации очевидного наследственного дефекта. Некоторые компенсаторные реакции имеют яркие клинические проявления и неверно принимаются исследователями за причину заболевания. Таковыми являются системная ваготония, гипотония, кислотозависимость заболевания, вегетоневроз. Предлагаемая гипотеза генетически детерминированной регуляторной автономизации органа, его парадоксальной реакции на регуляторные воздействия открывает перспективы поиска новых принципов диагностики и лечения предболезни.

САМОРЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.Ф. Коротько

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии,
Краснодар, Россия

Ключевая роль панкреатической секреции в обеспечении кишечного пищеварения, полиферментный состав секрета, незначительность его объема в первую и вторую постпрандиальные фазы секреции обусловили ведущую роль в ее обеспечении кишечной фазы, в реализации которой велика роль механизмов, действующих по принципу саморегуляции секреции. Нами выделены три контура таковой.

1. Дуодено-панкреатогландулярный контур. Основным его компонентом выступают влияния панкреатических ферментов посредством нескольких механизмов на основе торможения релизинга холецистокинина ССК-клетками дуоденальной слизистой. Холецистокинин стимулирует секрецию ферментов паракринно через вагусные афференты и эфференты и телекринно. Панкреатические протеиназы, разрушая пептидные стимуляторы ССК-клеток (холецистокинин-релизинг пептид, панкреатический секреторный ингибитор трипсина, монитор-пептид), снижают секрецию ферментов поджелудочной железой. По такому же принципу регулируется релизинг секретина S-клетками дуоденальной слизистой в зависимости от pH дуоденального содержимого. Селективное и генерализованное торможение секреции ферментов вызывают также амилаза и липаза, которые имеют разные сенсорные пороги по ходу двенадцатиперстной кишки. Ингибиторные эффекты ферментов снижаются специфическими для них нутритивными субстратами и адсорбентами, что лежит в основе срочной адаптации ферментного состава панкреатического секрета к составу дуоденального химуса.

2. Гемато-панкреатогландулярный контур. Ингибирующим влиянием на секрецию поджелудочной железы обладают ее циркулирующие в крови ферменты. В данной регуляции секреции ациноцитов принимает участие рекреция ферментов, при которой снижается синтез одноименного, но увеличивается синтез разноименных ферментов.

3. Дуктулярно-панкреатогландулярный контур. Протоковая система поджелудочной железы имеет клапаны четырех типов и микрорезервуары секрета перед ними. Посредством этого транспортного механизма регуляторно меняются число и вид секреторных дуктулоацинарных компонентов модулей, секрет которых выводится в просвет двенадцатиперстной кишки. В зависимости от величины внутрипротокового давления секрета меняются его реалогические свойства, интенсивность секреции, эндосекреторный транспорт компонентов секрета, основным местом которого в условиях сохраненной паренхимы железы являются микродепо секрета.

ЭВАКУАТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА В БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ РАКУРСЕ

Г.Ф. Коротько

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии,
Краснодар, Россия

Эвакуация пищевого содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку (ДПК) производится согласованной моторной деятельностью антральной части желудка, пилорического канала и ДПК. Скорость эвакуации регулируется по многим параметрам и адекватно количественно может оцениваться неинвазивными методами.

Результаты обобщенных экспериментальных исследований (Коротько, 1980) доказали зависимость скорости эвакуации не только от объема, вида и концентрации нутриентов, но и от степени их гидролизованности, что воспринимается дуоденальными хемосенсорами. Последующие исследования эвакуации радионуклидными методами у здоровых и больных людей доказали замедление и недифференцированность эвакуаторного процесса при многих гастроэнтерологических заболеваниях (Аблязов, 1992).

В сонографических исследованиях последних лет с количественным учетом скорости и дифференцированности эвакуации из желудка тестовых завтраков разного нутритивного состава и моторной активности антральной части желудка установлены закономерности эвакуаторной деятельности комплекса у верифицированных здоровых лиц и больных язвенной болезнью ДПК, функциональной дуоденальной непроходимостью, хроническим панкреатитом с выраженной экзокреторной недостаточностью поджелудочной железы и желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии (Ковалевская, Касян, Фесенко). Большой экспериментальный и клинический материал позволяет заключить, что в дифференцированности эвакуации важны естественный прием пищи, ее поступление в ДПК из желудка. Генеральным параметром организации по скорости и дифференцированности эвакуаторной деятельности гастродуоденального комплекса выступает степень подготовленности дуоденального химуса – «шихты», подлежащей транзиту в последующие отделы тонкой кишки, представляющей собой основной химический реактор пищеварительного конвейера. Важными параметрами «дуоденальной шихты» выступают, наряду с ее pH, соотношение в ней негидролизированных и начально гидролизированных нутритивных субстратов и панкреатических ферментов, болюсно поступающей в ДПК желчи. Дополнительным свидетельством справедливости и продуктивности такого биотехнологического подхода и его практической реализации явились клинические данные. Заместительная энзимотерапия (прием панкреатина) существенно корригирует эвакуаторную деятельность гастродуоденального

комплекса у больных хроническим панкреатитом и желчнокаменной болезнью, повышает эффективность послеоперационной реабилитации больных.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

И.Г. Кретова

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Проведено эхокардиографическое исследование миокарда у 89 больных хроническим алкоголизмом I-III стадии, и у 56 человек из группы сравнения. Клиническое, инструментальное и лабораторное исследование позволило отнести их к группе практически здоровых лиц.

Показано, что при I стадии заболевания намечается тенденция к увеличению конечного диастолического размера и объема, конечного систолического размера и объема, ударного и минутного объемов сердца. В то же время отмечается снижение фракции выброса и степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу. Выявлено увеличение толщины задней стенки левого желудочка и толщины межжелудочковой перегородки в диастолу, что свидетельствует о появлении признаков начинающейся гипертрофии левого желудочка. Отмечается увеличение общего объема и объема миокарда левого желудочка и незначительное повышение массы миокарда левого желудочка. При II стадии хронического алкоголизма выявлено достоверное увеличение ударного объема сердца у большинства обследованных пациентов. Однако у 25% больных выброс крови за 1 систолу был ниже нормы на 15-48%. Чаще всего это наблюдалось спустя 5-6 дней после употребления значительных доз алкоголя. Отмечено увеличение минутного объема сердца у молодых больных в течение первого месяца после алкогольного эксцесса. В то же время в 15% случаев отмечалось резкое снижение минутного объема сердца до 2.5 л/мин. Как правило, это происходило в первые 5-7 дней после злоупотребления алкоголем. Кроме того, обнаружена тенденция к расширению полости левого желудочка и снижению его сократимости, о чем свидетельствует увеличение конечного систолического размера и объема, снижение фракции выброса и степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка. Для больных хроническим алкоголизмом III стадии характерно дальнейшее снижение конечного диастолического объема, фракции выброса, степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка и увеличение конечного систолического объема, объема и массы миокарда левого желудочка. Таким образом, для начальных стадий алкоголизма характерно снижение сократительной функции сердечной мышцы при относительно постоянных размерах левого желудочка, что обусловлено максимальным вовлечением

компенсаторных механизмов, включая и гипертрофию миокарда. На поздних стадиях болезни наблюдается выраженное снижение сократительной функции миокарда, что может привести к развитию сердечной недостаточности, а изменения могут быть расценены как проявление алкогольной кардиомиопатии.

АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КВЧ-ДИАПАЗОНА *IN VITRO* НА ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ

В.Н. Крылов¹, Н.Г. Преснухина¹, Г.Ю. Курников², Е.П. Абалихина³

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского;

²Городская больница № 13; ³Нижегородский научно-исследовательский
кожно-венерологический институт, Нижний Новгород, Россия

Несмотря на большое количество работ о положительном эффекте применении КВЧ-терапии в медицинской практике, публикации, посвященные исследованию механизмов действия КВЧ-излучения, немногочисленны. Поэтому одной из актуальных задач является доказательство непосредственного восприятия низкоинтенсивного КВЧ-излучения тканями и клетками. Целью данной работы явилось изучение изменений липидного состава мембран эритроцитов при псориазе и КВЧ-облучении *in vitro*. Исследовали образцы крови 15 практически здоровых доноров и 20 больных псориазом. Кровь помещали в пластиковые кюветы и подвергали КВЧ-облучению с экспозицией: 10, 20, 30 и 40 мин. Использовали аппарат КВЧ-терапии с шумовым спектром излучения «АМФИТ – 0.2/10-01» с мощностью 1 мкВт, $\lambda=5.6-3.8$ мм. Липидный состав мембран эритроцитов определяли модифицированным нами (гос.регистрация №2004131418 от 28.10.2004) методом одномерной ТСХ в двух системах растворителей, который позволяет одновременно выделить полярные и неполярные липиды. Показано, что уменьшение доли общих ФЛ и общего ХС в мембранах эритроцитов при псориазе происходит за счет снижения уровня основных фракций ФЛ и НЭХС. Выявлено увеличение НЭЖК на 25% и ЛФХ – на 180%, по сравнению с нормой. Выявленные при псориазе изменения липидного состава мембран эритроцитов свидетельствуют о нарушении их структурно-функциональных свойств. После КВЧ-облучения крови больных псориазом было выявлено увеличение содержания общих ФЛ (СМ на 28%, ФХ на 17% и ФЭА на 10%) и НЭХС – на 17%. Отмечалось снижение концентрации НЭЖК на 24% и ЛФХ – на 141%. Наиболее интенсивно исследуемые показатели изменялись в первые 10 мин и 20 мин облучения, а в течение следующих 30-40 мин возникший эффект сохранялся на прежнем уровне. Снижение количества лизоформ ФЛ и

НЭЖК, обладающих мембранолитическим действием, свидетельствует о формировании существенных сдвигов в процессах метаболизма ФЛ, которые могут быть ответственны за изменение функциональных характеристик клеточных мембран. Полученные результаты демонстрируют модулирующее влияние низкоинтенсивного КВЧ-облучения *in vitro* на липидный состав мембран эритроцитов при псориазе.

ИЗУЧЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ГЛИКОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЯМИ

Е.В. Кудряшова, Н.М. Титова, О.И. Фомина

Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

Известно, что злокачественное перерождение клеток и дальнейший рост опухоли связаны с перестройкой метаболических процессов, в частности, углеводного обмена. Катаболизм глюкозы в опухолевых клетках в основном осуществляется в ходе анаэробного гликолиза, продукты которого, лактат и пируват, выходят из клеток в кровь. Исследование содержания пирувата и лактата в крови имеет большое значение, поскольку позволяет не только оценить интенсивность энергетических процессов у больных онкозаболеваниями, но и судить о процессах транспорта этих метаболитов из эритроцитов в плазму крови.

В связи с этим целью настоящей работы явилось исследование содержания лактата и пирувата в эритроцитах и плазме крови больных раком легкого. Данные параметры были определены у мужчин, больных раком легкого (n=66) и у относительно здоровых мужчин (n=19). Полученные результаты указывают на достоверное повышение содержания лактата и пирувата у больных раком легкого как в плазме крови, так и в эритроцитах, по сравнению с контрольной группой. Так, содержание лактата в эритроцитах больных увеличено на 79%, в плазме – на 37%. Увеличение концентрации гликолитических метаболитов наблюдается и в отношении пирувата. Содержание пирувата в эритроцитах и плазме больных раком легкого повышено на 130% и 110%, соответственно.

Анализ исследуемых компонентов в зависимости от гистологических форм рака легкого показал, что наибольшая концентрация лактата в эритроцитах выявлена при мелкоклеточной форме рака легкого (содержание возросло на 115%). При плоскоклеточной форме и аденокарциноме содержание лактата повышено на 86% и 85%, соответственно, по сравнению с контрольным значением. Максимальная концентрация лактата в плазме выявлена при плоскоклеточном раке легкого. Данная величина на 38% превышает контрольное значение. Однако различие не имеет статистической значимости при сравнении между группами больных мелкоклеточным раком

легкого и аденокарциномой, при которых содержание лактата повышено на 31% и 30%, соответственно, по сравнению с контрольными величинами. Концентрация пирувата при плоскоклеточной форме рака легкого в эритроцитах увеличена на 121%, а в плазме – на 96%. При мелкоклеточном раке легкого содержание пирувата в эритроцитах и плазме выше на 116% и 121% соответственно. У больных аденокарциномой также отмечено достоверное увеличение содержания пирувата (больше чем в контрольной группе на 133% в эритроцитах и на 111% в плазме крови). Полученные результаты подтверждают представления о том, что в раковых клетках интенсивность процессов гликолиза выше по отношению к нормальным клеткам.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКГ И ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У КРЫС И КРОЛИКОВ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ИНГИБИТОРАМИ ЦИКЛА КРЕБСА

С.В. Кузнецов

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

На взрослых крысах и кроликах проведено исследование острого отравления фторацетатом натрия (ФАН) и фторацетамидом (ФАА). Препараты вводили на уровне половины среднесмертельной дозы. Несмотря на ряд различий в динамике показателей ЭКГ и дыхания после введения ФАА и ФАН, тем не менее, основные тенденции изменения физиологических параметров при интоксикации совпадают. Однако в основе внешне сходных результатов отравления могут лежать различные механизмы развития патологических процессов. Наиболее выраженные последствия отравления ФАА связаны с нарушениями частоты и паттерна дыхательных движений. Общим в анамнезе отравления у погибших крыс является наличие пароксизмальных всплесков учащения дыхания до 300 циклов в минуту. В предсудорожный период и сразу после приступа тонико-клонических судорог наблюдается развитие симптомокомплекса, характерного для гемодинамической перегрузки правых отделов сердца. Совокупность признаков, отмечаемых при анализе ЭКГ, позволяет предполагать развитие у значительной части крыс острого легочного сердца. Характерно развитие синдрома диффузных изменений миокарда. Введение ФАА приводит к постепенному смещению ведущей роли в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы к парасимпатической системе. При интоксикации ФАН не наблюдается возникновения аритмий и атипичных ритмических феноменов в паттерне дыхательного и сердечного ритмов, характерных для отравления ФАА. У значительной части крыс имеется преходящая острая ишемия

миокарда. Не исключено, что ведущим фактором в развитии дисфункций сердечно-сосудистой системы является нарушение энергетического обмена миокарда. Анализ ВСР выявил выраженное расхождение между вагосимпатическим балансом и результирующими физиологическими показателями. У кроликов нарушения электрической активности сердца при отравлении ФАА носили более яркий характер, чем при интоксикации ФАН, но оказались гораздо слабее, чем при отравлении ФАА крыс. Спектральный анализ ВСР, проведенный у кроликов, выявил нестабильность регуляторных влияний со стороны симпатической системы, что обусловило маятникообразный характер изменения вагосимпатического баланса. Сравнение действия ФАА и ФАН у крыс и кроликов показало наличие разнонаправленных сдвигов ряда физиологических показателей.

Работа выполнена при финансовой поддержке МНТЦ (проект 2629).

ИЗМЕНЕНИЕ РИТМА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ДЫХАНИЯ У ЛЯГУШКИ ПРИ БЛОКАДЕ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА

С.В. Кузнецов, И.В. Шемарова

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

Исследование выполнено на лягушках *Rana temporaria*. Осуществляли регистрацию ЭКГ (накожные пластинчатые электроды) и электрограмму миокарда (монополярное отведение). Анализ дыхания проводили на основании миографической активности, регистрируемой электрокардиографическими электродами. Верапамил вводили внутримышечно в дозе 6 мг/кг массы тела. После инъекции препарата происходит развитие выраженной брадикардии, ЧСС снижается на 50-70%. У части животных развивается бигеминия. Анализ усредненного кардиоцикла и электрограммы миокарда показал, что данный вид аритмии имеет определенную динамику развития. На фоне медленного сердечного ритма (RR-интервал около 2.2-2.6 с), через 0.7-1.2 с за QRS-комплексом возникает дополнительный низкоамплитудный желудочковый комплекс. Его амплитуда постепенно нарастает, и приблизительно к 30 мин с начала развития парасистолии амплитуды R-зубца основного и дополнительного компонентов ЭКГ становятся практически одинаковыми. Примечательно, что длительность интервала между основным сокращением и экстрасистолой соответствует исходному ритму сердечных сокращений. Блокада кальциевых каналов привела к очень интересному побочному эффекту. Через 15-20 мин после инъекции верапамила наблюдается повышение амплитуды моторных разрядов дыхательных мышц, причем имеет место постепенное нарастание амплитудной модуляции сокращений. Разница между минимальной и

максимальной амплитудами достигает более чем 10 раз. Длительность комплекса дыхательных движений составляет 40-45 с, период апное между комплексами – 10-15 с. Длительность единичной моторной вспышки в зависимости от амплитуды составляет от 150 до 850 мс, ритм дыхания при этом сохраняется неизменным (55-70/мин). Можно предположить, что верапамил, инактивируя медленные кальциевые каналы, не влияет на проводимость по каналам Т-типа, активирующимся при минимальной разности мембранного потенциала и широко представленным в эмбриональных клетках (нейронах, кардиомиоцитах, гладкомышечных). Известно, что на ранних стадиях развития имеют место спонтанные осцилляции концентрации внутриклеточного кальция с периодом 45-100 с, сопровождающиеся возникновением колебаний мембранного потенциала и спонтанной активности клетки. Возникновение околоминутной периодики дыхания, наблюдавшейся в наших экспериментах, может быть связано с «псевдоэмбриональным» состоянием, при котором активизируются механизмы, ответственные за медленные цитоплазматические кальциевые осцилляции.

ДОСТИЖЕНИЕ ЦЕЛИ, АКТИВАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ И РЕАКЦИИ САМОРЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Т.Г. Кузнецова¹, М.В. Радченко², А.Н. Чернов², В.Т. Шуваев¹

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

²Самарский государственный университет, Самара, Россия

Актуальность настоящей работы определяется необходимостью знания индивидуальных особенностей организма в процессе достижения цели у высших приматов вообще и у ребенка, в частности, а также необходимостью изучения физиологических основ деятельности висцеральных систем при реализации рефлекса цели. Предыдущими исследованиями, проведенными на макаках, шимпанзе и человеке, были выявлены физические факторы, установлены общие закономерности, определяющие процесс достижения цели и созданы предпосылки для анализа включения активационных систем и реакций саморегуляции по изменению сердечного ритма. Реакции саморегуляции – это адаптивные механизмы, направленные на стабилизацию эмоционально-мотивационного состояния. Так, введение низких скоростей достижения цели (замедление) способствует большей активации системы ориентировочного рефлекса и сосредоточения по сравнению с высокой скоростью ее приближения и тормозит развитие положительных эмоциональных реакций. При низких скоростях достижения цели интенсивность реакций саморегуляции увеличивается, что способствует снижению эмоциональной напряженности и достижению цели. Появление

реакций саморегуляции при предъявлении высокой скорости приближения цели на следах низкой по механизму последовательного торможения замедляет проявление положительных эмоций. Тем не менее, высокая скорость приближения цели (сокращение времени достижения) продолжает активировать систему положительных эмоций, что усиливает мотивацию достижения и способствует продолжению работы. Каждому ребенку свойственна своя оптимальная скорость, качественно и количественно отражаемая в деятельности сердечно-сосудистой системы, при которой он способен достигать цель без резко выраженных негативных эмоциональных реакций и снижения мотивации. Эффективность индивидуальных реакций саморегуляции, изученная по характеристикам поведения и по параметрам сердечной деятельности, определяется как врожденными свойствами нервной системы, так и приобретенными в процессе обучения. Полученные результаты не только помогают вскрыть фундаментальные механизмы, определяющие рефлекс цели, но и решать прикладные вопросы обучения и воспитания ребенка.

РЕАКЦИЯ β -КЛЕТОК ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ХРОНИЧЕСКОЕ СОЧЕТАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СОЛЕЙ СВИНЦА И НИТРАТОВ

Т.Е. Кузнецова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Наиболее высока чувствительность к химическим агентам в ранние периоды онтогенеза. Эта чувствительность объясняется особенностями процессов обмена растущего организма, незрелостью ряда ферментных систем детоксикации в раннем возрасте и некоторыми другими факторами. Как известно, в реальных условиях на организм воздействует целый комплекс неблагоприятных факторов. В связи с этим изучалось сочетанное влияние различных химических веществ (свинец и нитраты). Недостаточно изучены изменения в таком физиологически важном органе как поджелудочная железа, занимающем стратегическое положение в многообразных метаболических процессах.

Эксперимент поставлен на крысятах в возрасте 2-х недель, которым в течение месяца вводили внутрижелудочно нитрат натрия в дозе 20 мг/кг и ацетат свинца в дозе 1 мг/кг массы животного. Контрольные крысы получали питьевую воду в тех же объемах, что и экспериментальные животные. Морфофункциональное состояние инсулоцитов островков Лангерганса поджелудочной железы исследовано с помощью гистохимических методик выявления ряда ферментов углеводно-энергетического обмена (СДГ, ЛДГ, НАДН- и НАДФН-ДГ).

Введение ксенобиотиков крысам с двухнедельного возраста в течение 1 месяца приводит к изменению уровня ферментов энергетического обмена в инсулоцитах поджелудочной железы. Отмечено повышение активности СДГ на 9.74% по сравнению с контролем, снижается активность НАДФН-ДГ на 5.07%, повышается ЛДГ на 4.72%, отмечается также незначительное повышение уровня НАДН-ДГ. Также наблюдались изменения в структуре островков Лангерганса, ранее нами отмеченные при свинцовой интоксикации в экспериментах на половозрелых животных – островки приобретали так называемое «сетчатое» строение. При введении одного нитрата натрия крысам того же возраста в исследованиях прошлых лет наблюдалось более значимое повышение активности СДГ, ЛДГ и НАДФН-ДГ. Таким образом, выявлены особенности реакции инсулоцитов поджелудочной железы на сочетанное введение нитрата натрия и ацетата свинца.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ СВИНЦА И НИТРАТОВ И ПРИ КОРРЕКЦИИ ТИМАЛИНОМ

Т.Е. Кузнецова, Е.Л. Рыжковская

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Гистохимическими и электронномикроскопическими методами изучали состояние яичников и инсулярного аппарата поджелудочной железы половозрелых морских свинок после сочетанного длительного (1 месяц) внутрижелудочного введения ацетата свинца в дозе 1 мг/кг и нитрата натрия в дозе 20 мг/кг массы животного. На фоне введения выше указанных веществ два раза в неделю животным делали внутримышечно инъекции иммуномодулятора тималина в дозе 0.2 мг/кг массы тела.

Сочетанное действие ксенобиотиков вызывает изменения в морфофункциональной структуре яичника, выявляемые на светооптическом уровне. Усиленный процесс кистообразования приводит к выраженным деструктивным изменениям клеточных органелл текоцитов и фолликулоцитов. Указанные изменения, по-видимому, служат причиной нарушения биосинтеза гормонов, что приводит к гормональному дисбалансу. Кольпоцитологически у морских свинок выявляется андрогенный тип мазка. Введение тималина на фоне сочетанного действия ацетата свинца и нитрата натрия не предупреждает развития патологических процессов в яичниках.

Комбинированное действие нитрата натрия и ацетата свинца вызывает структурные изменения в островках Лангерганса поджелудочной железы. Они выражаются в некотором увеличении размеров островков, клеточные элементы которых располагаются в виде тяжей, переплетающихся между

собой. Гистохимически отмечено увеличение активности ферментов энергетического обмена в β -клетках, которое, вероятно, может указывать на усиление синтеза инсулина. Введение тималина, который, согласно литературным данным, обладает инсулиноподобным действием, приводит к незначительному снижению активности СДГ, НАДН-ДГ и НАДФН-ДГ, не изменяя активность ЛДГ.

Таким образом, полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о том, что введение иммуномодулятора тималина на фоне хронического сочетанного действия ацетата свинца и нитрата натрия не оказывает существенного корректирующего эффекта на исследуемые органы эндокринной системы.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ И АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ ПРОТЕИНАЗ ТРОФИЧЕСКИХ ПАРТНЕРОВ

В.В. Кузьмина, Н.В. Корюкаева

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

Исследовано раздельное и сочетанное влияние тяжелых металлов (цинк, медь), температуры и pH на активность протеиназ слизистой оболочки кишечника рыб и в целостном организме их потенциальных объектов питания. В качестве консументов исследован лещ (бентофаг) и щука (ихтиофаг), в качестве потенциальных жертв – молодь карпа и окуня, зоопланктон, моллюски и личинки хирономид. В присутствии цинка и меди (10 г/л) при стандартных условиях (температура 20°C и pH 7.4) активность казеинлитических протеиназ слизистой кишечника леща снижается на 38 и 60%, щуки – на 13 и 25%, гемоглобинлитических – на 30 и 56%, а также – на 58 и 63%, соответственно. Протеиназы потенциальных жертв ихтиофагов более устойчивы к действию этих металлов по сравнению с таковыми бентофагов. При уменьшении температуры от 20 до 0°C в присутствии металлов активность казеинлитических протеиназ слизистой кишечника снижается у леща на 60 и 70%, у щуки – на 79 и 86%, гемоглобинлитических – на 80 и 86%, а также на 53 и 60%, соответственно. Казеинлитическая активность при снижении температуры в присутствии металлов у всех объектов питания рыб, как правило, снижается до следовых значений, гемоглобинлитическая активность – только у беспозвоночных животных (у рыб может сохраняться 40-55% активности). При увеличении температуры влияние металлов на ферменты консументов и их жертв может незначительно уменьшаться или увеличиваться. При уменьшении pH от 7.4 до 5.0 в присутствии цинка и меди активность казеинлитических протеиназ слизистой кишечника рыб снижается в меньшей степени, чем гемоглобинлитических

протеиназ (у щуки – на 63 и 70%; а также на 87 и 92%, соответственно). Казеинлитическая активность у всех объектов питания рыб в зоне кислых значений pH снижается, гемоглобинлитическая у беспозвоночных животных снижается, у рыб – увеличивается (у окуня в 8 раз), что, по всей вероятности, обусловлено активностью лизосомальных ферментов. Наиболее значительное снижение активности казеинлитических и гемоглобинлитических протеиназ рыб наблюдается при сочетанном воздействии низкой температуры, характерной для зимнего периода, кислых значений pH и наличия тяжелых металлов. В этих условиях гемоглобинлитические протеиназы жертвы, в отличие от казеинлитических, могут компенсировать низкий уровень активности одноименных гидролаз консументов. Степень воздействия исследованных факторов в значительной мере зависит от таксономического положения трофических партнеров.

РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ КРАСНОЙ КРОВИ НА ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ ГИДРАЗИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-БЕНЗИЛИМИДАЗОЛОВ

В.Е. Кузьмина

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Констатация туберкулозостатической активности гидразилов бензойной кислоты с одновременным угнетающим действием некоторых из них на гемопоэз послужила основанием активного поиска новых противотуберкулезных препаратов, не характеризующихся указанным негативным эффектом.

В экспериментах на крысах изучали реакции системы красной крови при введении животным гидразида 4-(1Н-имидазол-1-илметил) бензойной кислоты (I) и гидразида 4-(1Н-бензимидазол-1-илметил) бензойной кислоты (II), синтезированных на кафедре органической химии Самарского государственного университета.

Установлено, что в условиях применения I и II имело место уменьшение числа эритроцитов и содержания гемоглобина в периферической крови на 10% и 13% соответственно. Поскольку выраженность данных эритроцитарных реакций происходила в пределах нормы, можно говорить о том, что оба новых соединения негативного влияния на систему красной крови не оказали. Подтверждением этого заключения является отсутствие в эритроцитах типичных для патологии морфологических изменений. Последнее указывает и на нетоксичность исследованных веществ.

Анализ влияния I и II на генераторную функцию костного мозга выявил значительное возрастание в периферическом русле молодых форм эритроидного ряда – ретикулоцитов (на 62% и 66% соответственно), что свидетельствует о способности обоих соединений стимулировать эритропоэз.

Действие I и II на такую качественную характеристику эритроцитов как гемолитическая резистентность проявилось в ее повышении, что, вероятно, обусловлено как стабилизирующим влиянием I и II на мембрану клеток, так и увеличением в периферической крови доли молодых высоко устойчивых клеточных форм.

Установленные факты характеризуют оба соединения как возможную основу для синтеза новых туберкулостатилов.

ОБ УЧАСТИИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ И ПУРИНОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ВЛИЯНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИНА НА АКТИВНОСТЬ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН ЛЕГКИХ

С.И. Лапиков

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Недавно нами было показано, что поступление эндотоксинов грамотрицательных бактерий в альвеолы легких способно по-разному изменять тоническую активность афферентных волокон блуждающего нерва, и что характер таких изменений зависит от вида липополисахарида (ЛПС). Целью настоящего исследования явилась экспериментальная проверка предположения о том, что влияние эндотоксинов на возбуждение легочных афферентных окончаний вагуса может быть опосредовано простагландинами и пуринергическими рецепторами.

Опыты выполнены на белых крысах-самцах с массой тела 220-280 г под уретан-необуталовым наркозом (500 мг/кг и 40 мг/кг массы тела, соответственно, в/б) в вентилируемой камере с температурой 27-28°C. После поддиафрагмальной ваготомии проводили трахеотомию и для инстиляции ЛПС вводили в трахею катетер. Правый вагус в области шеи перерезали, фиксировали его с помощью лигатуры и накладывали на подвесной биполярный хлорсеребряный электрод. После усиления сигнал подавался на вход осциллографа, а через аналого-цифровой преобразователь поступал в IBM-совместимый компьютер. Для блокады участия простагландинов и P2 рецепторов за 30 минут до введения ЛПС использовали салицилат натрия (100 мг/кг массы тела, в/б) и сурамин (100 мг/кг массы тела, в/б). ЛПС (Sigma) в дозе 50 мкг растворяли в 0.05 мл изотонического раствора. В качестве контроля животным вводили апирогенный физиологический раствор хлорида натрия в том же объеме. Установлено, что салицилат натрия ослаблял увеличение частоты афферентной импульсации блуждающего нерва на введение ЛПС *Klebsiella pneumoniae* и устранял понижение вызванное ЛПС *Escherichia coli*. Сурамин предотвращал эффекты действия ЛПС после поступления в легкие на протяжении всего времени регистрации (110 мин). Апирогенный физиологический раствор хлорида натрия не приводил к

значительным изменениям активности чувствительных волокон вагуса. Полученные данные свидетельствуют о том, что блокада участия простагландинов и периферических P2 рецепторов способна нарушить развитие реакции афферентных волокон блуждающего нерва легких при введении в них ЛПС бактериального происхождения, и дают экспериментальное обоснование перспективности исследования простагландиновых и пуринергических механизмов межклеточных взаимодействий.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОМ ОХЛАЖДЕНИИ

В.И. Лапша, В.Н. Бочарова, Т.М. Лукашенко, В.С. Левковец, Е.Н. Савчина

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Поддержание температурного гомеостаза при охлаждении зависит от активности вегетативной нервной системы, которая влияет на метаболические процессы и состояние теплообмена в организме.

В острых опытах на крысах линии Вистар под уретан-нембуталовым наркозом изучена афферентная и эфферентная электрическая активность в блуждающем нерве на шее, чревном нерве под диафрагмой в условиях постепенного охлаждения льдом в полиэтиленовых пакетах до состояния глубокой гипотермии, когда ректальная температура (РТ) снижалась до 20°C. Изменения эфферентной импульсации в блуждающих и чревных нервах имели реципрокный характер. Эфферентная импульсация в блуждающих нервах во время охлаждения постепенно усиливалась, в чревных нервах уменьшалась. Афферентная импульсация уменьшалась в блуждающих и усиливалась в чревных нервах.

При охлаждении ненаркотизированных крыс в термокамере при температуре -20°C РТ снижалась до 32°C через 5 часов. В нейронах интрамурального сплетения тонкой кишки в этих условиях охлаждения усиливалась активность ацетилхолинэстеразы и ферментов энергетического обмена, повышалось содержание катехоламинов в адренергических волокнах. В нейронах экстрамуральных симпатических ганглиев (чревое сплетение, звездчатый узел, узлы симпатической цепочки) повышалось содержание катехоламинов и усиливалась активность ферментов энергетического обмена. В мозговом слое надпочечников в хромоаффинных клетках увеличивалось количество катехоламинсодержащих пузырьков.

Таким образом, кратковременное интенсивное охлаждение сопровождается модуляцией электрической активности симпатических и парасимпатических нервов и структурно-метаболическими изменениями в

симпатических ганглиях, которые характеризуют адаптивную деятельность висцеральных систем.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ ПРИ ТЕПЛОВОМ СТРЕССЕ

В.И. Латша, В.Н. Бочарова, Е.Н. Савчина

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Известно, что действие стрессорных факторов может приводить к нарушению функции сердца в результате структурных и метаболических изменений как в нейронах и нервных волокнах проводящей системы, так и в сократительных кардиомиоцитах.

В полухронических опытах на крысах-самцах линии Вистар изучались изменения активности NADPH-d и ферментов энергетического обмена; лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в нейронах интрамуральных ганглиев и кардиомиоцитах правого предсердия и левого желудочка после длительного перегревания (ежедневно в течение 28 сут по 4 ч/сут) в вентилируемой термокамере при температуре воздуха 40°C. Ректальная температура повышалась на 1.2°C-1.6°C. В контроле активность NADPH-d в нейронах интрамуральных ганглиев предсердия неоднородна. Выявлялись нейроны с высокой, умеренной и низкой активностью фермента. Высокая активность NADPH-d преобладала в нейронах больших и средних размеров. Темноокрашенные отростки нейронов отчетливо просматривались на большом расстоянии. В желудочке также наблюдалось большое количество темноокрашенных нервных волокон, образующих густое нервное сплетение. Активность NADPH-d выявлялась в кардиомиоцитах, однако интенсивность окраски в них была значительно ниже. После длительного перегревания активность NADPH-d и ферментов энергетического обмена в нейронах интрамуральных ганглиев повышалась. В кардиомиоцитах предсердия активность NADPH-d и ЛДГ повышалась, а СДГ – не изменялась. В кардиомиоцитах желудочка повышалась активность NADPH-d и СДГ, активность ЛДГ не изменялась.

Изменения ультраструктуры в кардиомиоцитах предсердия и желудочка свидетельствовали о состоянии функционального напряжения. В цитоплазме кардиомиоцитов увеличивалось количество мелких электронноплотных митохондрий, появлялись миелиноподобные и апоптотные тела, ядра имели неправильную форму, инвагинации цитоплазмы в ядро; наблюдалось глыбчатое распределение хроматина. В части кардиомиоцитов отмечался пикноз ядра, смещение его на периферию, клетка имела электронноплотную цитоплазму.

Таким образом, тепловой стресс может проявляться значительными изменениями в нервных структурах и сократительных кардиомиоцитах, свидетельствующими о тенденции развития апоптоза.

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ЭНДОРФИННЫХ СТРУКТУР МОЗГА ВОССТАНАВЛИВАЕТ ФУНКЦИИ ПОВРЕЖДЕННЫХ β -КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И АКТИВИРУЕТ ИХ РЕПАРАЦИЮ

*В.П. Лебедев¹, С.В. Биличенко¹, Н.Э. Ордян¹, С.Г. Пивина¹,
А.А. Пузырев², Е.А. Михеева²*

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ²Государственная медицинская академия им. И.М. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Показано, что транскраниальная электростимуляция (ТЭС) эндорфинных структур головного мозга активирует процессы репарации поврежденных тканей различного типа, в частности некоторых производных энтероцитов. Цель работы – изучение влияния ТЭС на функциональную активность и репарацию поврежденных β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы.

Материалы и методы. Повреждение β -клеток у крыс вызывали введением аллоксана. Определяли уровни глюкозы и инсулина в крови (глюкозооксидазным и иммуноферментным методами, соответственно). Морфометрическую оценку состояния островков Лангерганса и β -клеток проводили на гистологических препаратах (окраска гематоксилин-эозином и паральгидфуксином). ТЭС по методике, адаптированной для крыс (3 ежедневных сеанса), проводили на высоте гипергликемии.

Результаты. Установлено, что воздействие ТЭС обладает выраженным антигипергликемическим действием при различной степени тяжести повреждения β -клеток. При этом ТЭС способствует восстановлению уровня инсулина в крови. Как при аллоксановом повреждении, так и после ТЭС отмечен одинаково высокий уровень отрицательной корреляции ($r > 0.9$) между уровнями глюкозы и инсулина. Это дает основание полагать, что антигипергликемический эффект ТЭС осуществляется в основном за счет усиления продукции инсулина. В соответствии с этим эффект ТЭС существенно потенцируется при усилении транспорта глюкозы в ткани метформином. То, что в основе антигипергликемического эффекта ТЭС лежит эндорфинный механизм, подтверждается его отменой налоксоном. Согласно морфологическим данным под влиянием ТЭС происходит восстановление структуры и регенерация ткани островков Лангерганса поджелудочной железы (увеличение относительной общей площади по сравнению с

контролем, появление мелких новообразованных островков), в β -клетках которых выявляются интенсивно окрашенные гранулы инсулина.

Выводы. Полученные данные показывают, что ТЭС эндорфинных механизмов мозга способствует восстановлению функциональной активности поврежденных аллоксаном инсулинпродуцирующих клеток поджелудочной железы и стимулирует их репаративную регенерацию. Эти результаты открывают новую перспективу дальнейших поисков и изучения немедикаментозных методов лечения диабета.

ЗАВИСИМОСТЬ РЕГУЛЯРНОСТИ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА ОТ АКРОФАЗЫ ЕГО ЦИРКАДИАННОГО РИТМА

Р.В. Левашов¹, К.А. Шемеровский², З.Х. Истамова³, М.С. Табаров³

¹Липецкий государственный педагогический университет, Липецк; ²НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия; ³Таджикский государственный медицинский университет, Душанбе, Таджикистан

Цель исследования. Изучение зависимости между регулярностью эвакуаторной функции кишечника и акрофазой циркадианного ритма ее реализации.

Методы. Анкетирование 185 студентов в возрасте от 18 до 25 лет (26 мужчин и 159 женщин) по вопросам качества жизни, связанного со здоровьем, и хроноэнтерография – мониторинг ритма эвакуаторной функции кишечника.

Результаты. Регулярный ежедневный ритм эвакуаторной функции кишечника (частота 7 раз в неделю) имел место у 40% обследованных лиц (у 75 из 185), а кишечная брадиаритмия (частота 1-6 раз в неделю) – почти у 60%. Хроноэнтерографический анализ данных показал, что утренняя акрофаза ритма кишечника наблюдалась у большинства лиц с регулярным ее ритмом (у 46 из 75), причем вероятность утренней акрофазы этого ритма была в 1.5 раза выше, чем вечерней (46:29). Среди субъектов с кишечной брадиаритмией I степени тяжести (5-6 раз в неделю) вероятность вечерней акрофазы была в 2.3 раза выше, чем утренней (57:24). У субъектов с брадиаритмией II степени (3-4 раза в неделю) и III степени тяжести (1-2 раза в неделю) ни в одном случае из 29 не было выявлено утренней акрофазы. Среди студентов, имевших утреннюю акрофазу ритма, вероятность регулярной эвакуаторной функции кишечника была почти в 2 раза выше, чем кишечной брадиаритмии (46:24). Среди студентов, имевших вечернюю акрофазу ритма, вероятность кишечной брадиаритмии (1-6 раз в неделю) была почти в 3 раза выше, чем регулярной функции кишечника (86:29).

Выводы: 1. Кишечная брадиаритмия выявлена у большинства (около 60%) обследованных студентов. 2. Утренняя акрофаза эвакуаторной функции кишечника повышает вероятность регулярности этого циркадианного ритма

почти в 2 раза. 3. Вечерняя акрофаза эвакуаторной функции кишечника повышает риск возникновения кишечной брадиаритмии почти в 3 раза. 4. Для восстановления регулярности эвакуаторной функции кишечника у большинства студентов необходимо восстановление физиологический привычки к реализации этой функции в утренние часы суток, в период оптимального времени ее функционирования.

РЕЦЕПТОРНАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КОРТИКОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

М.В. Ленцман, А.И. Артемьева, Л.В. Силин, М.С. Аксенова

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

Кортикотропин-релизинг гормон (КРГ) является важнейшим интегратором и регулятором реакций организма в ответ на стресс. Рецепторные белки КРГ представлены двумя подтипами – КРГ-Р1 и КРГ-Р2. Центральное действие КРГ на различные поведенческие и висцеральные функции достаточно хорошо изучено. Не так давно было показано, что КРГ и его рецепторы обоих типов, кроме ЦНС, широко представлены и на периферии – в вегетативных нервах, желудочно-кишечном тракте, сердечно-сосудистой системе, где их функция в принципе неясна. Задачей данной работы явилось изучение некоторых периферических рецепторных характеристик КРГ. С этой целью исследовались реакции артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у наркотизированных крыс на периферическое (внутривенное) введение нативного КРГ и селективных агонистов КРГ-Р1 (Д-Глу²⁰-КРГ) и КРГ-Р2 (Д-Про⁵-КРГ) рецепторов. Исследования выявили значительную рецепторную селективность гипотензивного и тахикардического действия КРГ при его периферическом применении. Нативный КРГ в дозах 200-50 мкг/кг массы тела вызывал быстрое и мощное (до 30% от фонового) падение АД, которое не восстанавливалось до исходных величин в течение двух и более часов. Снижение дозы КРГ до 25, 12.5, 6.25 и 3.125 мкг/кг массы тела сопровождалось прогрессивным ослаблением гипотензивной реакции и тенденцией к восстановлению уровня АД до исходного в течение 30-60 минут. Сходные результаты были получены при применении тех же доз Д-Про⁵-КРГ, который вызывал в ряде случаев более сильную гипотензию, чем нативный КРГ. В отличие от этого другой аналог, Д-Глу²⁰-КРГ, при наибольшей из примененных доз (200 мкг/кг массы тела) вызывал вдвое меньшую гипотензию, чем та же доза нативного КРГ, а при меньших дозах Д-Глу²⁰-КРГ гипотензивная реакция была в 3-5 раз слабее, чем при сопоставимых дозах нативного КРГ или Д-Про⁵-КРГ. Тахикардическое действие КРГ также было

гораздо более выраженным в ответ на введение нативного КРГ и Д-Про⁵-КРГ, по сравнению с агонистом КРГ-Р1 рецепторов. Ни альфа- и бета-адреноблокада, ни атропин, ни пентамин, ни индометацин не влияли на гипотензивное действие КРГ; блокада синтазы оксида азота частично ослабляла вызванную КРГ гипотензию. Таким образом, периферическое введение КРГ способно вызывать мощную гипотензию и тахикардию, что реализуется преимущественно через активацию Р2 подтипа КРГ рецепторов. Нитрическая система каким-то образом участвует в этой реакции.

ВЛИЯНИЕ СВЕРХНИЗКОЧАСТОТНЫХ ПЕРЕМЕННЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЖИВОТНЫХ

Е.П. Лобкаева, Л.В. Ошевский, Н.П. Типакова

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

Действие на биосистемы импульсных магнитных полей достаточно хорошо изучено, однако сверхнизкочастотные магнитные поля (СВН ПемП) с частотами 1 Гц и ниже изучены недостаточно. В то же время, поля этого спектрального диапазона присутствуют в магнитосфере земли во время землетрясений, при извержении вулканов, при изменениях активности солнца. Целью данной работы являлось изучить действие МП на вегетативную нервную систему экспериментальных животных (крыс). Исследования были проведены на 45 лабораторных крысах обоего пола массой 180-250 г. Животные без наркоза размещались в зазоре индуктора и подвергались воздействию МП напряженностью 30 мТл., частота синусоидального МП составляла 1 Гц и 0.1 Гц, время воздействия 30 мин. У животных в ходе эксперимента регистрировали ЭКГ, на основании которой проводили расчет времени R-R интервалов и показателей вегетативного статуса по Р.М. Баевскому. Состояние вегетативной нервной системы оценивали по индексу напряжения регуляторных систем (ИН). Установлено, что МП, частотой 1 Гц и 0.1 Гц, у крыс с преобладанием симпатического тонуса вызывало снижение напряжения регуляторных систем: ИН при частоте 1 Гц снижался до 4909 ± 1010 , а при частоте 0.1 Гц – до 4294 ± 883 . При этом до воздействия МП ИН составлял 8881 ± 1216 и 6456 ± 294 ($p < 0.05$), соответственно.

Исследования показали, что у крыс с нормотоническим статусом достоверных различий до воздействия поля и после воздействия не наблюдали. Полученные данные свидетельствуют о том, что магнитные поля сверх низкочастотного диапазона способны вызывать изменения в функционировании регуляторных систем организма. Установлено, что исследуемые поля вызвали срыв адаптации у животных с низким уровнем

адаптационного резерва, которым относятся крысы с исходно высоким симпатическим тонусом.

ЛИМФАНГИОН КАК АКТИВНЫЙ И ПАССИВНЫЙ НАСОС В СИСТЕМЕ ТРАНСПОРТА ЛИМФЫ

Г.И. Лобов, М.Н. Панькова

Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Изучены лимфангионы брыжейки быка диаметром 2-3 мм при трансмуральном давлении 2 см водн.ст. Насосная функция лимфангионов изучалась в двух вариантах: 1) на входе и выходе задавалось стабильное давление и регистрировались частота сокращений и объем прокачиваемого раствора, 2) ритмически изменялось давление в камере для исследования при давлении на входе и выходе лимфангиона, равном 1 см водн.ст.

Установлено, что при нулевом трансмуральном давлении ГМК лимфангиона спонтанно не сокращаются. Минимальная величина трансмурального давления, при котором лимфангионы начинают спонтанно сокращаться и выполнять насосную функцию, составляет 1.72 ± 0.19 см водн.ст.

Максимальный систолический объем лимфангиона регистрируется при конечном диастолическом давлении 5-6 см водн. ст. При этом давлении ударный объем лимфангиона составляет около 60% конечного диастолического объема. Максимальная величина систолического давления в период изгнания не превышает 4 см водн. ст. Максимальный минутный объем лимфангиона регистрируется при конечнодиастолическом давлении 8 см водн.ст. Частота спонтанных сокращений при этом составляет 70-75% максимальной. Максимальная величина систолического давления в изоволюмических условиях регистрируется при конечном диастолическом давлении 5 см водн. ст. и составляет 224 ± 21 см водн. ст.

При создании давления в просвете лимфангиона 1 см водн. ст. и синусоидальном колебании давления в камере (вариант пассивного насоса) раствор начинал прокачиваться при колебаниях давления в 3 см водн. ст. (от -1.5 до +1.5). При максимальном значении давления прокачивалась небольшая порция раствора. Максимум производительности лимфангиона как пассивного насоса выявлялся при частоте 12 колебаний в мин. и амплитуде 10 см. водн. ст. Таким образом, в случае периодического повышения внешнего давления лимфангионы способны выполнять функцию пассивных насосов. Внешнее давление сдавливает стенки лимфангиона, что приводит к повышению давления в его просвете, закрытию дистального и открытию проксимального клапана и движению раствора в естественном направлении.

Таким образом, в зависимости от условий, лимфангион может выступать в роли как активного, так и пассивного насоса. В состоянии покоя давление в брюшной полости, например, изменяется незначительно, и лимфангионы брыжейки выполняют функцию активных насосов. В случае же форсированного дыхания колебания внутрибрюшного давления становятся достаточно большими и лимфангионы переходят в режим пассивного насоса.

БЫСТРЫЙ НЕГЕНОМНЫЙ ЭФФЕКТ АЛЬДОСТЕРОНА НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ НАТРИЙ В КОРТИКАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ СОБИРАТЕЛЬНОЙ ТРУБКИ КРЫСЫ

Н.С. Логвиненко

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Негеномные эффекты альдостерона на характеристики электролитного обмена активно изучаются в клетках культур различных альдостерон-регулируемых тканей. Однако до сих пор не показано быстрое влияние этого гормона на параметры натриевого баланса в клетках альдостерон-чувствительного сегмента нефрона. В нашей работе исследовано влияние физиологических доз альдостерона (10 нМ) на концентрацию внутриклеточного натрия $[Na^+]_i$ в изолированных сегментах кортикального отдела собирательных трубок нефрона крысы (CCD) с использованием флюоресцентной краски Na green при резком изменении внеклеточной концентрации натрия. Фрагмент канальца инкубировали с красителем Na green (5.0 μ M) при 37°C в течение 30 мин и проводили непрерывную регистрацию флюоресценции с частотой 20 Гц. В контрольных условиях изменение внеклеточного натрия в омывающей среде с 137 до 14 мМ снижало концентрацию внутриклеточного натрия с 31.9 ± 3.9 до 5.1 ± 0.2 мМ. Добавление 10 нМ альдостерона приводило к менее значительному снижению внутриклеточного натрия. В течение первых секунд после начала действия гормона уровень $[Na^+]_i$ стабилизировался на уровне 7.9 ± 0.2 мМ, что более чем в полтора раза выше контроля ($p < 0.05$). Амилорид (10^{-5} М), блокатор натриевых каналов, введенный одновременно с альдостероном, подавлял этот эффект. Полученные данные, а также анализ кинетических характеристик изменения $[Na^+]_i$ свидетельствуют об участии альдостерона в регуляции активности апикальных натриевых каналов в дистальном сегменте нефрона. Таким образом, в данной работе впервые представлены данные, свидетельствующие о быстрых негеномных эффектах альдостерона на внутриклеточную концентрацию натрия в главных клетках CCD крысы.

Работа поддержана РФФИ (грант № 05-04-48371) и программой «Ведущие научные школы» (грант НШ-1515.2003.4).

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСНОВНЫХ ТИПОВ РИТМОГРАММ

Р.К. Локтева

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина

Вариабельность ритма сердца (ВРС), являясь одним из наиболее информативных показателей, дает возможность объективно оценить функционирование не только сердечно-сосудистой системы, но и всего организма в целом. Для анализа сердечного ритма применяются самые различные методы. Нами использовался метод спектрального анализа ВРС с целью попытки оценить функциональное состояние организма человека по основным типам его ритмограмм.

В исследовании приняли участие 186 практически здоровых людей в возрасте 18-24 лет обоих полов. С помощью установки, специально разработанной на кафедре физиологии человека и животных Киевского национального университета им. Тараса Шевченко, у обследуемых людей регистрировали 5-минутные записи кардиоинтервалов и обрабатывали их методом спектрального анализа. Для анализа полученных ритмограмм использовали показатели мощности в следующих частотных диапазонах (ч.д.): HF (1) – высокочастотном спектре (0.15-0.4 Гц), LF (2) – низкочастотном (0.04-0.15 Гц) и VLF (3) – сверхнизкочастотном (0.003-0.04 Гц). Однако оказалось, что ритмограммы с пиками в каком-то одном из перечисленных ч.д. присутствовали лишь у 53% испытуемых. У остальных 47% ритмограммы содержали пики нескольких ч.д. – VLF+LF (4), VLF+HF (5), VLF+LF+HF (6). У испытуемых регистрировали также ряд психофизиологических показателей, показателей центральной гемодинамики и дыхательной системы. Всех испытуемых поделили на 6 групп по присутствию в каждой из них того или иного типа ритмограмм. В результате такого деления, выявилось, что группы с первыми тремя типами ритмограмм содержат достоверные различия по тем показателям, с которыми связаны данные типы в работах большинства авторов. Что касается трех видов остальных ритмограмм, то здесь особенно выделился последний 6-ой тип, содержащий пики во всех трех ч.д. Группа испытуемых с данной ритмограммой имела достоверные различия от остальных групп по большинству психофизиологических показателей, что наводит на мысль о наличии в структуре этого типа ритмограммы механизмов, отображающих функционирование головного мозга и нервной системы человека.

Полученные предварительные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований, направленных на оценку и анализ основных типов ритмограмм.

АМИГДАЛОФУГАЛЬНЫЕ СВЯЗИ В СИСТЕМЕ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

О.А. Любашина

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

Среди многочисленных функций миндалины одной из ключевых является координация деятельности вегетативных центров мозга в целях формирования адекватных текущему эмоциональному состоянию вегетативных и эндокринных ответов. Несмотря на большое количество исследований, посвященных организации амигдалофугальных связей, многие аспекты взаимоотношений миндалины со структурами мозга, обеспечивающими процессы регуляции висцеральных функций, до сих пор неясны. В связи с этим в нейроанатомических и нейрофизиологических экспериментах на самцах крыс линии Wistar были изучены структурные и функциональные особенности проекций различных ядер миндалины на кортикальные и подкорковые образования центральной вегетативной нервной сети. Локальные инъекции антероградного нейронального маркера Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin (PHA-L) в различные части ядер миндалины позволили установить, что основными источниками амигдалофугальных проекций на лимбическую и инсулярную области коры являются медиальная часть латерального ядра, а также мелкоклеточная часть базального и крупноклеточная часть добавочного базального ядер. В свою очередь показано, что вегетативные области гипоталамуса, центрального серого вещества, парабрахияльного комплекса и продолговатого мозга получают входы преимущественно от дорсомедиальной части центрального ядра миндалины. В серии нейрофизиологических экспериментов по изучению эффектов электрической стимуляции идентифицированных ядер миндалины на активность клеток иннервируемых ими структур установлено, что области лимбической и инсулярной коры получают главным образом возбуждающие амигдалофугальные входы. Тогда как нисходящие проекции миндалины на вегетативные центры гипоталамуса и ствола мозга опосредуют преимущественно тормозные влияния. Специальными исследованиями установлено, что одним из нейромедиаторов/нейромодуляторов в системе этих связей является окись азота. Выявленные структурные и функциональные особенности могут лежать в основе механизмов, обеспечивающих взаимоотношения ядер миндалины со структурами центральной вегетативной нервной сети и, в конечном итоге, определять специфичность её модулирующих влияний на деятельность различных висцеральных систем.

Часть работы выполнена при поддержке РФФИ (грант № 04-04-48710).

ПРОТЕКТИВНАЯ РОЛЬ ГАЛАНИНА В ЦНС ПРИ ДЕЙСТВИИ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ

В.И. Людыно, И.Н. Абдурасулова

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Галанин, нейропептид из 29 а/к, продуцируемый в центральной и периферической нервной системе, обладает широким спектром биологической активности. Благодаря ингибиторному влиянию на высвобождение нейротрансмиттеров, галанин является важным регулятором процессов возбуждения в ЦНС. Активация продукции галанина в ЦНС при стрессе показана во многих работах, а введение этого пептида снижает высвобождение глутамата в гиппокампе и гипоталамусе. Исследования, проведенные на генетически модифицированных животных, выявили участие галанина в регуляции уровня тревожности. Полагают, что вызванное стрессом повышение активности галанинергической системы миндалины способствует смягчению анксиогенного действия стресса. Ранее нами было показано, что у устойчивых к действию психогенного стресса крыс линии Спрэг-Дуули наблюдается более эффективная активация галанинергической системы миндалины непосредственно после стресса по сравнению с крысами линии Вистар. Известно, что в патофизиологии аффективных и тревожных расстройств, вызванных действием стресса, важная роль принадлежит гиперактивации миндалины.

В данном исследовании нами проведена оценка неспецифической активации структур мозга (по уровню экспрессии мРНК *c-Fos*) в ответ на вынужденное плавание у крыс, переживших острую психогенную травму. В качестве психотравмирующего воздействия была применена модель хищник-жертва (экспозиция группе крыс тигрового питона, который произвольно выбирал жертву пищевых потребностей и поглощал ее). Повторному стрессу – 5-ти минутному плаванию – животных подвергали на 6-ой день после острой психогенной травмы. Показано, что плавательный стресс вызывает значительное увеличение уровня экспрессии мРНК *c-Fos* в миндалине контрольных крыс; у крыс, переживших острую психогенную травму, эта реакция ослаблена. Напротив, у этих животных оказывается значительно повышенным уровень экспрессии мРНК галанина.

Учитывая ингибиторные свойства галанина, а также наличие на нейронах миндалины рецепторов к этому нейропептиду, можно предположить, что снижение реактивности миндалины в ответ на повторный стресс у крыс, переживших психогенную травму, может быть вызвано активацией галанинергической системы. Таким образом, данная реакция может препятствовать долговременным изменениям возбудимости миндалины, которые обуславливают развитие психопатологических нарушений.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЛИЯНИЯ ФРАГМЕНТА КОРТИКОЛИБЕРИНА CRF₄₋₆ НА УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА КРЫС

Е.Ю. Макаренко, А.А. Мартынов

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

Трипептид Pro-Pro-Ile – фрагмент кортиколиберина (CRF₄₋₆) имеет центральные эффекты, сходные с действием полноразмерного CRF, но лишен гормональной активности. В настоящей работе исследовали механизмы влияния CRF₄₋₆, вводимого в боковые желудочки головного мозга, на уровень глюкозы в крови (УГК) и температуру тела (Тт) наркотизированных крыс.

CRF₄₋₆ (6, 30 и 150 нмоль) увеличивал УГК у крыс до 138 ± 5 , 160 ± 11 и 250 ± 32 мг% на 30 мин после введения при длительности действия 50, 60 и 90 мин, соответственно. У контрольных животных фоновый УГК был 81 ± 3 мг% и оставался практически неизменным.

Полная двусторонняя адреналэктомия не влияла на развитие гипергликемического эффекта CRF₄₋₆ (6 нмоль), а 90% панкреатэктомия блокировала его полностью. Ганглиоблокатор гексаметоний (30 мг/кг массы тела, внутривенно), а также неселективный β -адреноблокатор обзидан (1 мг/кг массы тела, внутривенно) полностью предотвращали влияние трипептида в этой дозе на УГК у наркотизированных крыс.

CRF₄₋₆ (6, 30 и 150 нмоль) повышал Тт крыс до 35.4 ± 0.1 , 35.5 ± 0.1 и 36.0 ± 0.1 °C на 20 мин после введения. Действие CRF₄₋₆ продолжалось 60 мин (6 нмоль) и 90 мин (30 и 150 нмоль). В период введения веществ Тт контрольных животных составляла 34.7 ± 0.1 °C.

Полная двусторонняя адреналэктомия не влияла на развитие гипертермического эффекта CRF₄₋₆ (6 нмоль). Ганглиоблокатор гексаметоний (30 мг/кг массы тела, внутривенно) полностью блокировал, а β -адреноблокатор обзидан (1 мг/кг массы тела, внутривенно) на 70% снижал влияние трипептида в этой дозе на Тт наркотизированных крыс.

Поскольку адреналэктомия не влияла на эффекты CRF₄₋₆, можно заключить, что гипертермическое и гипергликемическое действие трипептида опосредуются внегипофизарными рецепторами CRF и реализуются без участия катехоламинов надпочечников. Панкреатэктомия предотвращала CRF₄₋₆-индуцированное повышение УГК, что может свидетельствовать об участии глюкагона в развитии этого эффекта. Результаты экспериментов с использованием гексаметония и обзидана свидетельствуют о том, что гипергликемическое влияние трипептида CRF₄₋₆ реализуется с участием симпатической, а гипертермическое – с участием как симпатической, так и парасимпатической систем.

УГЛЕВОДНО-ЖИРОВОЙ ОБМЕН ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ У МЫШЕЙ С МУТАЦИЕЙ *AGOUTI YELLOW*, ВЫЗЫВАЮЩЕЙ РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ

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

У мышей мутация *Agouti yellow* нарушает проведение сигнала через меланокортиновые рецепторы в гипоталамусе, что приводит к повышению аппетита и ожирению. Мы обнаружили, что беременность и лактация препятствуют развитию ожирения у A^y мышей. Целью данной работы было выявление влияния мутации *Agouti yellow* на аппетит и углеводно-жировой обмен во время беременности.

У самок линии *C57Bl/6J* генотипов A^y/a (развитие ожирения) и a/a (нормальный метаболизм) оценивали вес и потребление пищи в течение всей беременности, а также содержание в крови глюкозы, инсулина, лептина и кортикостерона на 7, 13 и 17 дни беременности. Самок спаривали с самцами в возрасте 8 недель, когда A^y/a самки уже обгоняли a/a самок по весу. При беременности самки значительно прибавляли в весе, но A^y/a медленнее, чем a/a . В результате генотипические различия по весу исчезали в конце беременности. Во время беременности аппетит повышался у самок обоих генотипов, но у A^y/a в меньшей степени, и на второй неделе беременности они значительно отставали от a/a самок по потреблению пищи. Таким образом, мутация A^y , в норме повышающая потребление пищи, во время беременности препятствует усилению аппетита.

Уровни глюкозы и кортикостерона не различались у самок обоих генотипов. Мы обнаружили, что мутация A^y повышает содержание лептина во время беременности. Уровень лептина возрастал от 7 к 17 дню беременности у самок обоих генотипов и был значительно выше у A^y/a самок на 13 и 17 дни беременности. Возможно, именно повышенный уровень лептина сдерживает прирост аппетита у A^y/a самок по сравнению с a/a генотипом, что и приводит к исчезновению генотипических различий по весу в конце беременности.

Работа поддержана РФФИ (грант № 04-04-48760).

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ МОЛОДЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРИТМА

А.Л. Максимов, Н.Н. Максимова

Международный научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН,
Магадан, Россия

В настоящее время показатели variability сердечного ритма (BCP) для оценки функционального состояния системы кардиогемодинамики и организма в целом широко используются в экологической физиологии, авиакосмической и спортивной медицине. Стандартизация методики регистрации R-R интервалов и их дальнейшей математической обработки позволяет сравнивать результаты, получаемые различными авторами, учитывая особенности проведения обследования. Мы провели изучение показателей кардиоритма у молодых жителей различных районов Магаданской области и других регионов России с целью оценки их адаптационного потенциала и возможности на этой основе разработать медико-биологические критерии экстремальности воздействия окружающей среды на организм человека. Для этого была проведена оценка статистических и спектрально-волновых параметров кардиоритма и проанализированы его стохастические модели, описывающие временной процесс формирования длительности кардиоинтервалов. Всего было обследовано около 280 человек в возрасте 14-27 лет в зависимости от пола, физической активности, особенностей климатических факторов в районе постоянного проживания. Установлено, что из более чем 40 проанализированных математических параметров ритма сердца достаточной информативностью для оценки адаптационного потенциала обладают 6-8 показателей. При этом, чем выше степень интегративности показателя (т. е. для его расчета используются 3 и более параметров кардиоритма), тем большей информативностью он обладает. Анализ стохастических моделей перестройки кардиоритма позволил выявить, что у лиц с низким адаптационным потенциалом, дизрегуляторными изменениями и преморбидными состояниями практически не встречаются модели авторегрессий 1-3 порядков, в этих случаях процесс генерации R-R интервалов в основном описывается смешанными моделями или авторегрессией 4-6 порядков. Анализ корреляционных взаимосвязей интегральных и простых параметров кардиоритма с артериальным давлением и клиническими данными амбулаторных карт обследуемых показал, что коэффициенты корреляции тем выше, чем больше математических параметров ритма сердца объединено одним показателем и выше функциональные резервы организма. На основе проведенных исследований разработана эмпирическая формула, объединяющая в себе статистические, спектрально-

волновые и корреляционные показатели кардиоритма, позволяющая количественно определять адаптационный потенциал человека при действии на него экстремальных природно-климатических факторов окружающей среды.

ИММУННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ БЫСТРОГО РОСТА МИОМЫ МАТКИ НА ЛОКАЛЬНОМ УРОВНЕ

*А.И. Малышкина., Н.Ю. Сотникова, Ю.С. Анциферова,
Е.Е. Суворкина, И.А. Колганова*

Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Иваново, Россия

Цель исследования: на основании определения особенностей функционального состояния иммунокомпетентных клеток в перитонеальной жидкости (ПЖ) и эндометрии больных с быстрорастущей миомой матки выявить иммунные маркеры быстрого роста опухоли.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 81 женщина с миомой матки стабильно малых размеров и 106 женщин с быстрорастущей миомой матки. Группу контроля составили 50 здоровых, фертильных женщин. Методы обследования: выделение иммунокомпетентных клеток из эндометрия и ПЖ методом скоростного центрифугирования; оценка экспрессии активационных и адгезивных молекул на поверхности лимфоцитов с использованием моноклональных антител («Клоноспектр», Москва) методом проточной цитометрии на аппарате «FACScan».

Результаты. У женщин с миомой матки независимо от темпов роста было достоверно увеличено содержание ЕК и CD25+ в ПЖ. Женщин с быстрорастущей миомой матки отличало более низкое содержание в ПЖ активированных Т-хелперов с фенотипом CD25+ и Т-лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR-молекулы, повышение уровня CD38+ лимфоцитов. Учитывая снижение содержания активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+), можно заключить, что повышение количества CD38+ лимфоцитов в ПЖ женщин с быстрорастущей миомой матки происходит за счет пула незрелых клеток.

Для эндометрия женщин с миомой матки независимо от темпа роста опухоли было характерно высокое содержание активированных лимфоцитов (CD25+, CD71+). При быстром росте миомы матки отмечалось повышение уровня ЕК, CD3+/CD38+ клеток и снижение количества CD95+ лимфоцитов, что свидетельствует о снижении готовности лимфоцитов к апоптозу.

Таким образом, на локальном уровне при быстром росте миомы матки отмечаются выраженные признаки иммунологической недостаточности. Они проявляются в перитонеальной жидкости в угнетении активации регуляторных

популяций лимфоцитов, повышении уровня незрелых лимфоцитов, а в эндометрии – усиленной выработкой естественных киллеров на фоне резкого повышения уровня активации лимфоцитов и снижения их готовности к апоптозу.

Работа поддержана грантами Президента РФ: НШ-2245.2003.4 и МК-1270.2004.7.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ ПРИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ПИРОГЕНАЛА

О.А. Манеева

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Немаловажную роль в формировании лихорадки играют гормоны щитовидной железы. Данные литературы о возрастных особенностях ответной реакции организма животных на введение пирогенов немногочисленны. Есть сведения о том, что уже 10-дневные крысята обладают достаточно развитыми терморегуляторными механизмами, позволяющими, подобно взрослым животным, адекватно реагировать на введение эндотоксина (Ламан, Арчакова, 1999). В то же время указывается, что новорожденным морским свинкам, по сравнению со взрослыми, для возникновения лихорадки требуется значительно более высокий уровень эндогенного пирогена (Гурин, 1993). Вопрос о терморегуляторных и адаптогенных эффектах тиреоидных гормонов при развитии лихорадки у новорожденных животных практически не освещен, не исследован и морфологический субстрат этих процессов. В связи с вышеизложенным, нами было изучено морфофункциональное состояние щитовидной железы новорожденных крысят при продолжительном действии пирогенала.

Пирогенал вводили 14-дневным животным ежедневно в дозе 10 мкг/кг массы тела в течение 5 суток. В последний день воздействия через 3 часа после инъекции крысят брали в опыт. Проведено комплексное исследование адренергической иннервации и активности ферментов углеводно-энергетического обмена (СДГ, ЛДГ, НАДФН-и-НАДН-ДГ) в щитовидной железе.

Введение двухнедельным крысятам пирогенала изменяет функциональное состояние фолликулярного эпителия исследуемого органа. Отмечается подъем активности НАДФН-ДГ и СДГ на 29.2% и 18.7%, соответственно ($p < 0.05$), а также увеличение содержания катехоламинов в адренергических структурах. На фоне неизменной симпатической нейроархитектоники железы возрастает интенсивность свечения нервных волокон, увеличивается плотность их распределения.

Таким образом, мобилизация адренергического звена иннервации, повышение уровня аэробных процессов и активация пентозо-фосфатного цикла свидетельствуют о стимуляции тиреоидной функции при многократном введении пирогенала в раннем постнатальном периоде. Следовательно, можно полагать, что щитовидная железа у новорожденных животных вовлекается в становление терморегуляторных механизмов при развитии лихорадочного ответа на пироген.

ОРГАНОСПЕЦИФИЧНОСТЬ ДЕПОНИРОВАНИЯ ОКСИДА АЗОТА В СТЕНКАХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ

*Е.Б. Манухина², В.У. Каленчук¹, С.А. Гаврилова¹,
А.В. Горячева², И.Ю. Малышев², В.Б. Кошелев¹*

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

²НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

Депонирование важнейшего эндогенного вазодилататора оксида азота (NO) в стенках кровеносных сосудов в виде NO-содержащих комплексов представляет собой одну из адаптивных реакций сердечно-сосудистой системы. Целью данной работы явилось изучение и сопоставление депонирования NO в сосудах сердца и мозга на примере коронарной и базилярной артерий крысы. О депонировании NO в артериях судили по реакции расслабления сегмента сосуда на добавление N-ацетилцистеина (N-АЦ, 10^{-3} М) на фоне предварительного сокращения серотонина (10^{-6} М и блокады NO-синтазы L-NNA (10^{-4} М). Оказалось, что у сосудов контрольных крыс добавление N-АЦ вызывало небольшое расслабление 1 из 6 препаратов коронарной и 4 из 6 препаратов базилярной артерии. Для оценки максимальной ёмкости депо сосуды инкубировали с донором NO – динитрозильными комплексами железа (ДНКЖ, 10^{-5} М) в течение 30 мин с целью максимального насыщения депо NO в стенке сосуда. После отмывки препарата снова вызывали сокращение с помощью серотонина (10^{-6} М) и проводили инкубацию с блокатором NO-синтазы N^ω-нитро-L-аргинином (L-NNA, 10^{-4} М) в течение 20 мин, чтобы исключить вклад в реакцию NO, синтезированного *de novo* NO-синтазой. Обнаружено, что максимальная ёмкость депо NO одинакова в базилярной и коронарной артериях и в 9 из 11 препаратах базилярной артерии, а величина депо в стенке коронарной артерии была значительно больше, чем в стенке базилярной артерии ($33.8 \pm 6.6\%$ и $4.9 \pm 1.4\%$), соответственно). Таким образом, при адаптации к гипоксии происходит депонирование NO как в коронарных, так и мозговых сосудах. При этом процесс формирования депо NO обладает органоспецифичностью, поскольку депо NO существенно различается по своему объёму при

практически одинаковой потенциальной способности этих сосудов к депонированию окиси азота. Возможно, это связано с различной степенью участия NO-зависимой вазодилатации в реализации адаптивного ответа коронарной и церебральной сосудистой системы.

Работа поддержана РФФИ (грант 03-04-4906) и NWO (грант 047.011.2001.010).

АКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНАЗ КРОВИ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ АТРОПИНОМ ПРИ ТЕПЛОВОМ СТРЕССЕ

Д.К. Мардак

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Ранее показано, что при перегревании крыс в плазме крови повышается активность ингибитора протеиназ альфа-1-антитрипсина.

Принимая во внимание тот факт, что до настоящего времени неизвестно, какие механизмы лежат в основе повышения активности ингибиторов протеиназ при стрессах экзогенного и эндогенного происхождения, целью работы явилось изучение влияния блокатора м-холинорецепторов атропина на изменение активности ингибиторов протеиназ альфа-1-антитрипсина (ААТ) и альфа-2-макроглобулина (АМГ) при тепловом стрессе.

Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Wistar, массой 170-230 г. Животным опытной группы (n=8) однократно в боковую вену хвоста вводили атропин, в дозе 1 мг/кг массы тела, а животным контрольной группы (n=8) – апирогенный физиологический раствор. Крысы обеих групп находились в термокамере при 25-26°C (контрольная) и при 35°C (опытная) в течение 180 мин. Активность в плазме крови ингибиторов протеиназ ААТ и АМГ определяли по методу И. Ю. Корягиной и соавт.(1990). Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики.

В острых опытах на крысах установлено, что через 180 мин перегревания после в/в введения атропина температура тела повысилась на 1.13°C. Активность ААТ в контроле составила 14.09 ± 0.58 мкМоль/сек/л, а через 180 мин перегревания понизилась на 23.4% ($p < 0.05$). Активность ингибитора протеиназ широкого спектра действия АМГ в этих условиях достоверно не изменялась.

На основании полученных данных можно заключить, что м-холинорецепторы участвуют в процессе повышения активности в плазме крови ингибитора протеиназ альфа-1-антитрипсина при тепловом стрессе.

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА КЛАУДИНА В ЗОНЕ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ

А.Г. Марков¹, S. Amasheh², M. Fromm²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; ²Свободный университет, Берлин, Германия

Плотные контакты локализованы в апикальной части латеральной мембраны эпителиальных клеток и функционируют как первичный барьер при диффузии небольших молекул по парацеллюлярному пути. Молекулярная структура плотных контактов стала проявляться после выделения и клонирования суперсемейства (известно, по крайней мере 20 высококонсервативных членов) интегральных мембранных белков, названных клаудинами. Семейство клаудина проявляет тканевую и органную специфичность экспрессии отдельных молекул, отсутствие которой или неправильное её проявление совпадает с тяжелыми патофизиологическими последствиями. Использовали иммуноцитохимическое определение локализации белков этого семейства в тонкой кишке крыс на конфокальном микроскопе, применяя антитела к клаудинам -1, -2, -3, -4, -5, -7, -8, -14, -16 и маркеру плотных контактов белку окклюдину. Расположение окклюдина отчетливо прослеживалось во всех случаях в зоне плотных контактов апикальной части клеток. Отсутствовала экспрессия клаудина-2, который образует катион-селективный канал в культуре эпителиальных клеток почек, клаудина-14, способного влиять на парацеллюлярную ионную проницаемость, и клаудина-16, экспрессия которого сопряжена в эпителии почек с транспортом ионов кальция и магния. Клаудин-1 и клаудин-5 экспрессировались в латеральной части клеток, колокализация с окклюдинам отсутствовала. Молекулы белка клаудина-3 имели базолатеральное расположение, которое также не совпадало с расположением окклюдина. Клаудин-4 расположен в апикальной части, где его метка совпадала с зоной плотных контактов, и в латеральной части клеток. Известно, что этот белок снижает парацеллюлярную проницаемость для ионов натрия. Клаудин-7 был расположен только в зоне плотных контактов апикальной части клеток тонкой кишки. В противоположность этому белку, клаудин-8 давал интенсивную окраску всей поверхности апикальной мембраны. Однако его метка не была обнаружена в зоне плотных контактов. Таким образом, выяснено, что в эпителиальных клетках тонкой кишки экспрессируется значительное количество белков семейства клаудина. Различие в распределении по поверхности эпителиальных клеток, а также в локализации в зоне плотных контактов показывает специфичную роль этих белков в транспорте ионов и веществ по парацеллюлярному пути в эпителии тонкой кишки.

ИЗМЕНЕНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАКРОФАГОВ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ БЛОКАТОРА ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO- СИНТАЗЫ И ДОНОРА NO

Т.В. Мартынова, И.Н. Алексеева

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

Сведения об активности оксида азота (NO) как иммунном эффекторе и модуляторе в системе клеточного иммунитета достаточно широко представлены. Значительно меньше данных о роли NO в гуморальном иммунном ответе. В связи с этим представляло интерес изучить, как отразятся подавление синтеза NO и избыток NO на гуморальный иммунный ответ (ИО) и функциональную активность макрофагов (Мф). Последние, как известно, секретируют NO при активации и являются одним из важнейших регуляторных звеньев ИО, оказывая как позитивную, так и негативную иммунорегуляцию в зависимости от вида секретируемых медиаторов. Применение известных фармакологических средств в физиологических процессах, опосредуемых NO, в частности в ИО, ведет к пониманию механизмов его регуляции. В представленной работе исследовали влияние блокатора индуцибельной NO-синтазы – дексаметазона (Дм) и донора NO – нитропрусида натрия на гуморальный ИО у мышей, вызванный эритроцитами барана (ЭБ), и кислородзависимый метаболизм перитонеальных Мф. Исследования проведены на мышах линии СВА.

Установлено, что функциональная активность Мф в условиях ИО по данным спонтанного и индуцированного (форбол-миристан-ацетатом) НСТ-теста достоверно повышалась. Применение Дм (1 мг/кг массы тела) на фоне ИО приводило к достоверной его стимуляции по данным накопления антителообразующих клеток (АОК) в селезенке мышей и к угнетению кислородзависимого метаболизма Мф. Известно, что Дм блокирует синтез NO через подавление продукции цитокинов, угнетает действие естественных супрессоров в культуре. Не исключено, что Дм, вызывающий угнетение кислородзависимого метаболизма Мф через подавление синтеза NO, может вызывать нарушения и в иммунорегуляторном звене – угнетение функции Мф-супрессоров, что приводит к стимуляции ИО. Применение нитропрусида натрия (2.5 мг/кг массы тела) вызывало противоположное действие – снижение ИО и увеличение кислородзависимого метаболизма Мф. Полученные результаты свидетельствуют, что модуляция ИО блокатором NO-синтазы и донором NO находится в обратной зависимости от кислородзависимого метаболизма Мф и указывает на возможность NO-зависимой супрессорной функции Мф.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКА И ИНГИБИТОРА СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В НОРМЕ И ПРИ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТИ

Г.Т. Маслова¹, Н.И. Нечипуренко²

¹Белорусский государственный университет; ²Белорусский НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, Минск, Белоруссия

Широкий диапазон физиологических эффектов NO осуществляется через различные механизмы, в том числе и через участие в процессах свободнорадикального окисления. В частности, NO в связи со своей свободнорадикальной природой и способностью реагировать с O₂ с образованием пероксинитрита (ONOO⁻), играет важную роль в гипоксическом и реоксигенационном повреждении. В то же время эндогенное образование NO и молекул, его генерирующих, способствует профилактике постишемического повреждения ткани. Вопрос об адекватном вкладе NO в поддержание прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме остается еще малоизученным.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния метаболического предшественника NO – L-аргинина и ингибитора NO-синтазы L-NAME на показатели АОС крови в норме и при ишемии задней конечности. Эксперименты выполнены на кроликах обоего пола массой 2.2-3.0 кг. Забор крови для изучения действия L-аргинина (20 мг/кг массы тела) и L-NAME (5 мг/кг массы тела) производили до и через 60 и 120 минут после их раздельного или комплексного введения. Моделирование частичной ишемии задней конечности осуществляли путем окклюзии бедренной артерии продолжительностью 3 часа. Приготовленные *ex tempore* на физиологическом растворе L-аргинин, L-NAME или оба препарата с 20-минутным интервалом вводили внутривенно за 15 минут до ишемии. В крови через 1, 2, 3 часа после введения определяли содержание восстановленного глутатиона (GSH), церулоплазмину (ЦП), активность глутатионпероксидазы (ГП) и уровень ТБК-продуктов.

Установлено, что введение L-аргинина и L-NAME интактным животным существенно не влияло на показатели АОС крови и содержание ТБК-продуктов. Можно отметить тенденцию к снижению восстановленного глутатиона при введении L-аргинина, которая сохранялась и при его совместном введении с L-NAME.

В условиях окклюзии бедренной артерии на фоне введения L-аргинина, также как и в контрольной серии, отмечалось снижение содержания GSH, которое сохранялось в течение 3 последующих часов наблюдения и было более выражено при совместном введении L-аргинина и L-NAME.

Таким образом, на основании полученных данных можно гипотетически говорить о прооксидантных свойствах оксида азота, проявляющихся в истощении фонда GSH.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (грант B05K-113).

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ КВЕРЦЕТИНА В ОПЫТАХ *IN VIVO*

М.Н. Маслова, А.В. Новожилов, Е.А. Скверчинская, Т.В. Тавровская
Институт эволюционной физиологии и биохимии им И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

Среди большого числа флавоноидов существенный интерес представляет кверцетин, являющийся препаратом, ингибирующим синтез белков теплового шока. Исследованием механизма его действия, выполненного, в основном, в опытах *in vitro*, установлено, что кверцетин является антиоксидантом. Однако в опытах *in vivo* на крысах нами показано, что в его действии на организм существенное место занимают и другие механизмы. Так, установлено, что в дозе 5 мг/кг массы тела через 2-4 часа после введения кверцетина вызывает типичную стресс-реакцию. Это подтверждается всеми показателями стресса. Отмечено повышение уровня кортикостероидов в плазме крови, появление в крови ингибитора активности Na, К-АТФазы эритроцитов (активность Na, К-АТФазы эритроцитов снижалась на 25-30%), повышение уровня глюкозы крови. Характерными для стресс-реакции были изменения в поведенческих реакциях (тест «открытое поле»), увеличение числа эритроцитов (стресс-полицитемия), изменение популяционных характеристик эритроцитов (выброс из депо «старых» эритроцитов) и характеризующий их сдвиг кислотной эритрограммы вправо, снижение концентрации гемоглобина в пересчете на один эритроцит. Отмечено и достоверное уменьшение популяции эритроцитов малого и увеличение популяции клеток большого диаметра, что, по-видимому, является следствием, с одной стороны, выброса «старых» клеток из кровяного депо (об этом свидетельствует и снижение веса селезенки), а, другой стороны, выброса крупных «молодых» форм клеток из костного мозга. Определение уровня продуктов перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид и диеновые конъюгаты) показало отсутствие изменений в их уровне, что свидетельствует об отсутствии в крови перекисного окисления липидов.

Таким образом, по крайней мере, при действии небольших доз кверцетина в опытах *in vivo* его механизм действия характеризуется активирующим влиянием на гипоталамо-гипофизарную нейроэндокринную систему, обуславливающую типичное проявление стресс-реакции.

Работа поддержана Санкт-Петербургским Научным центром РАН.

ВОЗРАСТНОЕ РАЗВИТИЕ НЕЙРОНОВ ЗВЕЗДЧАТОГО УЗЛА, СОДЕРЖАЩИХ НИКОТИНОВЫЕ, МУСКАРИНОВЫЕ И ПУРИНОРЕЦЕПТОРЫ

П.М. Маслоков

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

При исследовании синаптической передачи в симпатических узлах взрослых млекопитающих было установлено, что быстрый компонент вызванных ответов связан с возбуждением холинорецепторов N типа, а также пуринорецепторов типа P2X. Медленные ответы вызываются воздействием на M1 холинорецепторы. В то же время данные о развитии синаптической передачи в симпатических узлах являются противоречивыми. Есть сведения, что холинорецепторы на симпатических ганглионарных нейронах существуют к моменту рождения (Иванов с соавт., 1983), однако состав их субъединиц в этом возрасте остается неясным.

В связи с этим, целью данной работы являлось исследование N (альфа-3 и бета-4 субъединиц), M1-холинорецепторов и пуринорецепторов типа P2X3 и P2X6 иммуноцитохимическими методами в постнатальном онтогенезе у крысят разного возраста (новорожденных, 10-, 20-, 30-, 60-дневных). Эксперименты проводились под нембуталовым наркозом (300 мг/кг массы тела внутривенно). С целью выявления нейронов, содержащих исследуемые рецепторы, применялось двойное мечение антителами.

Результаты показали, что уже у новорожденных животных во всех исследованных видах обнаруживаются нейроны, дающие положительную реакцию и к альфа-3, и к бета-4 субъединицам N-холинорецепторов. В постнатальном онтогенезе плотность нейронов, иммунопозитивных к альфа-3 и бета-4 субъединицам достоверно не менялась, и колебалась от 59.0 ± 4.8 до $62.0 \pm 3.8\%$ (бета-4), и от 63.0 ± 5.1 до $72.0 \pm 5.9\%$ (альфа-3). Процент нейронов, иммунопозитивных к M1 рецепторам, увеличивался с момента рождения до 20 дня жизни, а затем снижался. Единичные нейроны, содержащие пуринорецепторы, выявлялись у новорожденных крысят и затем их количество значительно возрастало. Максимальный процент P2X3-содержащих нейронов обнаруживался к 30-му дню жизни, P2X6-содержащих – к концу второго месяца. Начиная с 20 дня жизни, содержание P2X6-иммунопозитивных нейронов превышало количество P2X3-позитивных клеток.

Таким образом, развитие мускариновой, никотиновой и пуринореактивной передачи происходит гетерохронно. Никотиновая передача является сформированной уже к моменту рождения. Окончательное

созревание мускариновой и пуринаргической синаптической передачи происходит к 30-60-му дню жизни.

Работа поддержана РФФИ (грант № 04-04-48364).

КОРКОВОЕ ВЕЩЕСТВО ИНКУБИРОВАННОЙ ЦЕЛИКОМ ПОЧКИ ГИДРАТИРОВАНО МЕНЕЕ ЧЕМ ЕГО СРЕЗ, ИНКУБИРОВАННЫЙ В ТЕХ ЖЕ УСЛОВИЯХ

К.Г. Матков

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Чебоксары, Россия

Цельную почку (ЦП) крысы, а также срезы коркового вещества (КВ) массой 5-9 мг и тотальный срез всех зон почки – (СВЗП) (2 мм толщиной из центральной части перпендикулярно длинной оси органа) инкубировали при: 1) +37°C в течение 30 мин; 2) +4°C – 24 час; 3) в условиях изменения осмолярности от 0 (H₂O дист.) до 543 мосмоль/кг H₂O (в среде Эл-Во-Стат-3, рН=8.35). Тканевую воду определяли по разности сухого и влажного веса и выражали в кг/кг сухого вещества.

Результаты: 1) разность в гидратации срезов КВ инкубированных в Эл-Во-Стат-3 (+37°C, 30 мин, 543 мосмоль/кг H₂O) и КВ, выделенного из ЦП, составила 8.3%; 2) при гипотермической инкубации в Эл-Во-Стат-3 разность в гидратации срезов КВ и КВ, выделенного из СВЗП, составила 24.5%, а между срезами КВ и КВ из ЦП – 25%; 3) инкубация в Эл-Во-Стат-3 без лактозы (+4°C, 24 час, 339 мосмоль/кг H₂O), разность в гидратации срезов КВ и КВ из ЦП – 21.4%; 4) гипотермическая инкубация в H₂O дист., разность в гидратации срезов КВ и КВ, выделенного из СВЗП, – 22%; 5) Na₃VO₄·12 H₂O (ингибитор Na⁺/K⁺-АТФ-азы), добавленный к Эл-Во-Стат-3 (+4°C, 24 час) вызывал гипергидратацию срезов КВ, но не действовал на гидратацию КВ из СВЗП, разность в гидратации – 36%.

Предположительно, эффект обусловлен сжатием внеклеточного вещества при переходе протонов из вставочных клеток типа В с участием H⁺-АТФ-азы. Протонирование анионных центров протеогликанов снимает взаимоотталкивание их ветвей, что позволяет им укладываться в более плотную структуру, а сокращение сократительных белков внеклеточного матрикса вытесняет воду в тубулярные структуры. О вытеснении воды в тубулярные структуры свидетельствует сохранение массы почки до, и после инкубации на одном уровне. При сушке срезов, выделенных из ЦП, на фильтре (стандартная процедура перед взвешиванием) вода из тубулярных структур переходит на бумагу, что и определяет разницу в гидратированности.

Выводы. 1) Гидратация инкубируемых срезов КВ выше, чем у КВ, выделенного из СВЗП или ЦП, при температуре инкубации от +4 до +37°C,

осмолярности сред (0-543 мосмоль/кг H₂O). 2) Гидратированность срезов КВ, выделенных из инкубированных СВЗП или ЦП, одинакова. 3) Ванадат натрия усиливает гидратацию инкубируемых срезов КВ, но не влияет на КВ из СВЗП.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ВЕГЕТАТИВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ ПЕРЕЖИВАНИИ БАЗОВЫХ ЭМОЦИЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА

В.П. Махнев

НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Физиологическая роль базовых эмоций заключается в их определяющем влиянии на все процессы жизнедеятельности. Представляет интерес оценка особенностей их переживания по динамике основных вегетативных параметров во время просмотра эмоциогенных фильмов. При переживании эмоции радости наблюдаются общие эффекты, характерные для эмоций, сопровождающихся высокой симпатической активацией: рост уровня, частоты и амплитуды КГР, падение показателя дыхательной респираторно-синусовой аритмии (РСА). Небольшое уменьшение ЧСС и рост variability сердечного ритма указывают на сопутствующую активацию вагуса. Специфичными для данной эмоции являются уменьшение активности *m.corrugator* и рост активности *m.zugomaticus*. Одновременно с ростом частоты дыхания наблюдается увеличение variability всех параметров дыхания. Таким образом, переживание эмоции радости сопровождается активацией обоих отделов ВНС, особенно симпатического, а также структур коры головного мозга, связанных с переживанием положительных эмоций. Среди базовых эмоций наибольшая симпатическая активация наблюдается при переживании отрицательной эмоции гнева. В то же время при эмоции гнева усиливается вагусная активность. Увеличение активности *m.corrugator* и уменьшение активности *m.zugomaticus* указывает на активацию структур ЦНС, связанных с переживанием отрицательных эмоций. Для эмоции отвращения характерна вагусная активация, при этом степень симпатической активации меньше, чем при эмоции гнева. Особенностью переживания данной эмоции является резкое усиление мимической активности, причем, усиливается и активность *m.zugomaticus*. При уменьшении амплитуды дыхательных волн достоверно растет variability параметров дыхания. Одновременное переживание нескольких базовых отрицательных эмоций отнесено к экспериментальному стрессу; при этом изменения вегетативных параметров и активация ВНС максимальны. Для стресса характерны резкие изменения ЧСС в моменты наибольшего аффекта: первоначальное уменьшение и последующее увеличение ЧСС с достоверным падением параметра RSA. Наибольшее отличие стресса от базовых эмоций проявляется в резком увеличении уровня

КГР. Мимическая активность изменяется характерно для отрицательных эмоций. При стрессе наблюдается рост частоты, амплитуды и вариабельности амплитуды дыхания по отношению к нейтральному состоянию. Таким образом, особенности переживания каждой эмоции проявляются в динамике вегетативных параметров в процессе развития и во время проявления наибольшего аффекта.

УЧАСТИЕ ЭНДОГЕННОГО ПЕПТИДА ЭНДОТЕЛИНА В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Н.А. Медведева¹, А.И. Симонова¹, В.Ф. Поздnev², О.А. Гомазков²

¹Московский государственный университет им М.В. Ломоносова,

²Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, Москва, Россия

Эндотелин (ЭТ) – эндогенный пептид, который синтезируется эндотелием сосудов и в норме циркулирует в крови в пКМ концентрациях. При различных патологиях сердечно-сосудистой системы наблюдается увеличение содержания ЭТ в крови в 5-10 раз. При экзогенном введении в нМ концентрациях он способен вызывать длительный сосудосуживающий эффект. Хорошо изучены генно-молекулярные аспекты синтеза этого пептида и механизмы реализации его действия через специфические рецепторы. Однако вопрос о роли ЭТ в регуляции сердечно-сосудистой системы в норме и при различных патологиях остается открытым. Это связано с тем, что трудно смоделировать длительное изменение концентрации ЭТ в тканях или крови животных. Можно предположить, что применение ингибитора эндотелин-превращающего фермента (ИЭПФ) позволит подойти к решению этого вопроса. В настоящей работе изучали влияние хронического применения отечественного ИЭПФ – РР36, синтезированного в ИБМХ, на артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и систолическое давление в правом желудочке сердца (СПЖД) у нормотензивных крыс линии Wistar (НК) и животных с гипоксической моделью легочной гипертензии (ЛГ), которую получали «подъемом» животных на высоту 5000 м над уровнем моря в течение 2-х недель. РР36 добавляли в питьевую воду в дозе 1.7 г/кг/сут. Хроническое применение РР36 НК не вызывало изменения срАД и ЧСС, но значительно увеличивало ответы на гипер- и гипотензивные факторы. Изучение влияния РР36 на степень развития ЛГ выявило значительное уменьшение развития ЛГ. Было показано достоверное снижение СПЖД у ЛГ с 34 ± 1 до 25 ± 3 мм рт.ст. и достоверное снижение гипертрофии правого желудочка на 30%. Изучение реактивности малого круга кровообращения на гипер- и гипотензивные факторы показало их уменьшение в ходе развития ЛГ. Хроническое применение РР36 потенцировало эти эффекты. Анализ вклада NO в формирование величины СПЖД демонстрировал уменьшение участия

NO в формировании СПЖД. На фоне PP36 вклад NO в величину СПЖД у животных с ЛГ достоверно возрастал. Таким образом, эндотелин является фактором, сдвигающим реактивность сосудистой системы на гипер- и гипотензивные факторы у нормотензивных животных, и фактором патогенеза легочной гипертензии, вызванной адаптацией к гипоксии в жестких условиях.

РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА СУПРАБУЛЬБАРНЫМИ СТРУКТУРАМИ

Н.А. Меркулова, В.И. Беляков, Д.Н. Толкушкина

Самарский государственный университет, Самара, Россия

В настоящем исследовании на нелинейных спонтанно дышавших крысах (уретан, 1.5 мг/кг массы тела, Sigma) проанализированы особенности изменения внешнего дыхания и активности инспираторных мышц при электрической стимуляции голубого пятна (ГП) и фастигиального ядра мозжечка (ФЯ). Учитывая норадренергическую организацию ГП и относительно высокое содержание ГАМК в ФЯ, а также наличие соответствующих рецепторов в отдельных ядрах ДЦ, изучено значение норадреналина и ГАМК в механизме реализации респираторных влияний указанных супрабульбарных структур. Установлено, что основным эффектом электрического раздражения ГП явилось увеличение минутного объема дыхания и активация амплитудной активности инспираторных мышц в сочетании с уменьшением частоты дыхания и скорости возникновения залповых разрядов на электромиограммах дыхательных мышц. Микроинъекции блокатора бета-адренорецепторов – обзидана (10^{-3} М) в ядро солитарного тракта приводили к усилению активирующих влияний голубого пятна на объемные показатели деятельности ДЦ, а воздействие обзидана на комплекс Бетцингера и ростральную часть амбигуального ядра облегчало тормозное влияние ГП прежде всего на частотно-временные показатели дыхания. Электрическая стимуляция ФЯ приводила к угнетению дыхания, о чем свидетельствовало уменьшение частоты дыхания и скорости возникновения дыхательных залпов на электромиограммах диафрагмы и наружных межреберных мышц. В меньшей степени уменьшались объем дыхания и амплитудные параметры залповой активности инспираторных мышц. Анализ изменений импульсной активности дыхательных нейронов позволил установить, что основной «мишенью» для реализации респираторных влияний ФЯ является амбигуальное ядро дыхательного центра. Активация или блокада ГАМК-рецепторов амбигуального ядра воздействием соответственно растворов ГАМК (10^{-3} М) и бикикуллина (10^{-3} М) перестраивали характер респираторных влияний ФЯ. Электростимуляция ФЯ в условиях микроинъекции ГАМК в амбигуальное ядро сопровождалась более

выраженным угнетением частотных и объемных характеристик дыхания и активности инспираторных мышц. Блокада ГАМК_A-рецепторов биккуллином, напротив, уменьшала выраженность угнетающих респираторных влияний ФЯ.

На основании проведенного исследования можно заключить, что характер респираторных влияний ГП и ФЯ определяется особенностями структурно-функциональной и нейрохимической организации данных супрабульбарных структур, а также их связями с функционально различными дыхательными ядрами.

КИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СОПРЯЖЕННОГО КОТРАНСПОРТЕРА ДЛЯ ВСАСЫВАНИЯ НАТРИЯ И НУТРИЕНТОВ

С.Т. Метельский, Г.М. Рощина

Центральный НИИ гастроэнтерологии, Москва, Россия

В настоящее время в литературе обсуждаются три основных механизма или модели сопряженного транспорта Na^+ и нутриентов – переносчиков, общего канала и параллельная мультиканальная модель, разработанная в 1983 г. в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН А.М. Уголевым, Г.М. Рощиной и мной. Однако ни одного мобильного переносчика выделить из биомембран до сих пор не удалось, а работу общего канала, селективного как для Na^+ , так и для глюкозы, трудно представить. В основу мультиканальной модели были положены результаты, полученные одновременно в двух соседних комнатах лаборатории физиологии питания – по активному транспорту глюкозы в энтероциты, протекающему Na^+ -зависимым образом, и по глюкозозависимому активному транспорту Na^+ . При этом кинетические параметры сопряженного транспортера остались невыясненными.

Цель работы. Изучить кинетические характеристики сопряженного транспортера для глюкозы и Na^+ при разных температурах тем же методом, который применялся для определения глюкозозависимого транспорта Na^+ .

Методы. Глюкозозависимый транспорт Na^+ через щеточную кайму энтероцитов тонкой кишки крысы изучали по ответам тока короткого замыкания (ТКЗ) на добавление глюкозы в раствор, омывающий слизистую оболочку. Для определения кинетических параметров транспортера для Na^+ и глюкозы зависимость величины ответа ТКЗ на глюкозу от ее концентрации, как обычно, строили в двойных обратных координатах.

Результаты. В широком температурном диапазоне (10-38°C) было обнаружено относительное постоянство константы Михаэлиса для Na^+ -глюкозного котранспортера: 3.0-4.1 мМ. Вывод о постоянстве K_m при изменении температуры был подтвержден независимым методом – путем

определения K_m из одиночного ответа. Максимальный ответ ТКЗ на глюкозу зависит от температуры довольно сильно $1.3-90.0 \text{ мкА/см}^2$, и в этом проявляется глубокая аналогия между ферментативными и транспортными процессами. Коэффициент стехиометрии транспорта глюкозы и натрия при понижении температуры плавно уменьшается до 0.

Выводы. Параллельный мультиканальный транспортер при понижении температуры ведет себя как обычный фермент. Его сродство к глюкозе практически не изменяется, а величина максимального эффекта при этом снижается по экспоненте с наклоном 22 ккал/моль .

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ ТОРАКАЛЬНОГО И АБДОМИНАЛЬНОГО КОМПОНЕНТОВ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ НЕЭЛАСТИЧЕСКОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ ДЫХАНИЮ

А.В. Миняева

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Целью работы было определение роли грудного и брюшного компонентов вентиляции легких в реакции системы дыхания на увеличенное неэластическое сопротивление дыханию. В качестве дополнительного экспираторно-инспираторного сопротивления использовалось дыхание через дыхательную трубку с отверстием в диафрагме диаметром 4 мм.

У 4 мужчин, при спонтанном дыхании и при дыхании с добавочным сопротивлением, посредством оригинального компьютерного безмасочного пневмографа регистрировались торакальные и абдоминальные составляющие дыхательных объемов.

Выявлено, что при спокойном дыхании вдох обеспечивается в равной степени за счет торакального и абдоминального компонентов дыхания. Причем абдоминальная объемная скорость вдоха больше торакальной.

На первой минуте дыхания с добавочным сопротивлением значительное снижение скорости вдоха произошло в большей мере за счет объемной скорости абдоминального компонента. Поэтому увеличение времени вдоха привело к росту дыхательного объема исключительно за счет торакальной составляющей. Снижение частоты дыхания вызвало уменьшение минутного объема вентиляции легких и, как следствие, гиперкапнию.

К пятой минуте дыхания с добавочным сопротивлением на фоне гиперкапнии произошло увеличение скорости вдоха в основном за счет абдоминального компонента, поэтому и дыхательный объем возрос в большей мере за счет абдоминальной составляющей. Частота дыхания не изменилась, минутный объем вентиляции легких возрос.

Таким образом, в реакции системы дыхания на увеличенное неэластическое сопротивление дыханию можно выделить две фазы регуляции:

1) преобладание роли механорецепторных стимулов, 2) преобладание роли хеморецепторных стимулов.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ДИАФРАГМАЛЬНЫХ МОТОНЕЙРОНОВ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС *IN VITRO*

И.В. Мирошниченко, Е.А. Зинченко

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

Целью настоящей работы являлось исследование особенностей функционирования диафрагмальных мотонейронов (ДМн) бульбоспинальных препаратов мозга новорожденных крыс *in vitro* при различных видах изменений кислотно-основного состояния.

Исследование выполнено на 21 бульбоспинальном препарате мозга (БСП) новорожденных крысят (0-3 сут). В регистрационной камере на границе между продолговатым и спинным мозгом устанавливалась пластиковая перегородка, которая позволяла изолированно перфузировать продолговатый и спинной мозг. Исходно обе части камеры перфузировались искусственной цереброспинальной жидкостью (ЦСЖ), насыщенной газовой смесью, состоящей из 5% CO₂ и 95% O₂, pH 7.3. Моделирование некомпенсированного газового ацидоза (pH 7.0) осуществлялось насыщением перфузирующего раствора газовой смесью 10% CO₂ и 90% O₂; моделирование компенсированного газового ацидоза осуществлялось насыщением перфузирующего раствора газовой смесью 10% CO₂ и 90% O₂. При этом корректировка pH до 7.3 осуществлялась за счёт уменьшения концентрации гидрокарбонат-ионов. Моделирование некомпенсированного метаболического ацидоза осуществлялось уменьшением концентрации гидрокарбонат-ионов в перфузирующем растворе, pH 7.0. Электрическая активность регистрировалась с вентральных корешков C3-C4. Проводился спектральный анализ респираторных разрядов. На спектрограммах респираторных разрядов оценивались параметры максимальных пиков: низко- (1-10 Гц) и среднечастотного (10-50 Гц) диапазонов.

В условиях некомпенсированного газового ацидоза достоверных изменений параметров инспираторной активности не было установлено. В то же время, в условиях компенсированного газового ацидоза было отмечено достоверное увеличение мощности среднечастотного пика и амплитуды разрядов. В условиях модели некомпенсированного метаболического ацидоза происходило достоверное уменьшение продолжительности разряда, его амплитуды, а также удельного веса низкочастотных осцилляций в инспираторном разряде.

Таким образом, полученные данные демонстрируют разнонаправленный характер изменения функциональной активности диафрагмальных мотонейронов в ответ на повышение содержания в перфузате ионов водорода и CO_2 .

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА И ПАТТЕРНА ДЫХАНИЯ

Н.Л. Михайлова

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

В работе изучались связи функциональной асимметрии (ФАс) коры большого мозга с состоянием сердца и поясной извилины в организации паттерна дыхания. Для решения поставленной задачи проводилось обследование студентов и ставились эксперименты на крысах. Индивидуальный профиль ФАс у студентов выявлялся тестовым и безаппаратурным методами по неравенству функций парных органов движения (рука, нога) и двух парных органов чувств (слух, зрение). У студентов по параметрам электрокардиограммы оценивалось состояние сердца. При этом учитывалась длительность интервала R-R, а также связанная с ним частота сердечных сокращений (ЧСС), систолический показатель (СП) и их изменения в состоянии покоя, при задержке на вдохе, выдохе и после физической нагрузки.

Для выявления роли поясной извилины в организации паттерна дыхания у крыс регистрировалось внешнее дыхание в условиях односторонней электрической стимуляции 24 поля лимбической коры правого и левого полушария головного мозга с последующим полным анализом паттерна дыхания. В исследовании выявилось, что у людей с преобладанием деятельности правого полушария («левши») ЧСС выше в покое, а на вдохе, выдохе и после физической нагрузки ниже, по сравнению с людьми, у которых преобладает деятельность левого полушария («правши»). СП оказался больше у «правшей», чем у «левшей» в покое, на вдохе, выдохе, а после физической нагрузки соотношение становилось противоположным. Кроме того, у «правшей» почти в 2.5 раза реже выявлялась аритмия. Полученные данные показали зависимость частоты сердечных сокращений, энергетических и адаптивных возможностей сердца от функциональной асимметрии коры большого мозга. Обнаружились также функционально асимметричные влияния на паттерн дыхания у крыс поясной извилины правого и левого полушария головного мозга. Передняя область поясной извилины левого полушария влияла большей частью на объемные характеристики паттерна дыхания, в основном увеличивая их. Раздражение 24 поля лимбической коры

правого полушария вызывало угнетение дыхания за счет влияния на его частоту с увеличением экспираторной фазы и уменьшением полезного цикла.

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ ТОРАКАЛЬНОГО И АБДОМИНАЛЬНОГО КОМПОНЕНТОВ ПРИ ВНУТРЕННЕЙ РЕЧИ

Г.И. Морозов, В.И. Миняев

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Исследование посвящено выявлению возможной связи объемно-временной структуры дыхательного цикла с заданной внутренней речью. Испытуемые (10 практически здоровых мужчин 22-27 лет) в положении стоя внимательно читали, проговаривая «про себя», в одном случае один и тот же неритмичный (индифферентный) текст – отрывок из научно-популярной статьи, в другом – воспроизводили циклически повторяющийся ритмичный текст (счет от одного до восьми). Использовался автоматизированный метод безмасочной пневмографии (Миняев и др., 1993), позволяющий регистрировать (в мл) торакальные и абдоминальные вклады в дыхательный объем. На протяжении всего эксперимента осуществлялся капнографический и оксигеметрический контроль.

Исходно параметры вентиляции легких были характерными для спонтанного дыхания: дыхательный объем обеспечивался в равной степени за счет торакального и абдоминального вкладов; временная структура дыхательного цикла также была типичной – вдох короче выдоха, у всех испытуемых отмечалась постэкспираторная пауза.

При чтении испытуемыми индифферентного текста «про себя» величина дыхательного объема у них имела тенденцию к некоторому уменьшению. Соотношение торакального и абдоминального вкладов в дыхательный объем практически не менялось. При этом отмечалась тенденция к уменьшению времени вдоха, увеличению времени выдоха, скорость выдоха статистически достоверно уменьшалась (до $70.0 \pm 5.6\%$ от спонтанной величины). При воспроизведении испытуемыми «про себя» заданного ритмичного текста у них отмечено статистически достоверное уменьшение скорости выдоха (до $52.8 \pm 7.6\%$ от спонтанной величины) за счет увеличения времени выдоха ($r = -0.90$ при $p < 0.01$), уменьшение частоты дыхания (до $75.2 \pm 7.6\%$ от спонтанной величины), а также характерная для речевого дыхания тенденция к увеличению торакального вклада в дыхательный объем. Параметры газообмена – парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе и оксигенация артериальной крови – при воспроизведении испытуемыми заданных текстов «про себя» практически не менялись.

Таким образом, при воспроизведении испытуемыми ритмичного текста «про себя» объемно-временная структура дыхательного цикла у них приобретает черты, характерные для звуковой речи, т.е. уже при ритмичной внутренней речи система произвольного управления настраивает дыхательные движения на ритм, соответствующий звуковой речи.

Работа поддержана РГНФ (грант № 05-06-57603 а/ц).

МОДУЛЯЦИЯ АДЕНОЗИНОМ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В НОРМЕ И НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛИТА

И.Л. Морозова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Согласно литературным данным, пищевые нуклеотиды и нуклеозиды посредством пуриновых рецепторов оказывают влияние на интрамуральные нейроны и гладкие мышцы кишки. При возбуждении аденозином рецепторных окончаний афферентных волокон в слизистой оболочке ободочной кишки угнетаются потенциалы ее гладких мышц. Ответы последних, а также висцеро-висцеральные рефлекторные реакции претерпевают инверсию при экспериментальном колите (Солтанов, Сергеев, 2004; Сергеев, 2005). При введении указанного нуклеозида в полость тощей кишки усиливается афферентная импульсация в соответствующих брыжеечных нервах (Солтанов, Головач, 2004). Аденозин может активизировать или сенсibilизировать ноцицептивные волокна желудочно-кишечного тракта при воспалительном процессе (Brunsden, Grundy, 1999). В настоящей работе изучалось действие экзогенного аденозина на рецепторные окончания афферентных волокон в слизистой оболочке ободочной кишки в норме и на фоне экспериментального колита. В острых опытах на белых крысах, наркотизированных тиопенталом натрия (70 мг/кг массы тела), регистрировали афферентную импульсацию в ободочном нерве. Раствор аденозина (1 мг в 0.3 мл изотонического раствора хлористого натрия) инфузировали в полость ободочной кишки через предварительно введенный катетер. Модель экспериментального колита создавалась интравектальным введением уксусной кислоты (Myers et. al., 1997). Для регистрации и обработки данных использовалась компьютеризированная электрофизиологическая установка. Введение 1 мг аденозина контрольным (здоровым) крысам с латентным периодом 20 мин сопровождалось длительным (90 мин) увеличением частоты тонической импульсации в ободочном нерве, составляющем на пике реакции в среднем 70% по сравнению с фоном. Инфузия данного нуклеозида в тот же отдел кишечника на 4-5-е сутки развития экспериментального колита не сопровождалась изменениями частоты афферентной импульсации ободочного

нерва в течение 60 минут, тогда как на 8–10-е сутки регистрировали продолжительные реакции усиления (в среднем на 20%), развивающиеся с латентным периодом 7-10 мин. Таким образом, в норме аденозин оказывает возбуждающее действие на чувствительные окончания афферентных волокон кишки, а в условиях развития экспериментального колита вначале возбудимость рецепторов снижена, а на поздних сроках происходит ее постепенное восстановление.

МИКРОАНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ БИОАМИНОВ В СТРУКТУРАХ ДЕСНЫ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

С.В. Мулендеев

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Чебоксары, Россия

Люминесцентно-гистохимическими методами исследовано содержание биоаминосодержащих структур в десне человека. По данным многих авторов, биоамины серотонин, гистамин, катехоламины принимают непосредственное участие в иммунологических реакциях, воспалении, дифференцировке органов и тканей. При инсталляции имплантатов иногда возникают осложнения в виде периимплантита и отторжения. Нами показано, что в здоровой десне гистамин выявляется в наибольшем количестве в эпителии, в тучных клетках. Тучные клетки располагаются сразу же под эпителием в количестве 1-2 в поле зрения. Кроме того, они определяются в глубоком слое на границе с костной тканью. Здесь эти клетки располагаются группами по 2-3 клетки, имеют обычную форму. Среди 10 человек встречаются 2 пациента, у которых тучных клеток очень мало. Существуют пациенты, у которых отмечается повышенное содержание тучных клеток с незрелым гепарином. Именно у них после операции возникают периимплантиты и другие виды осложнений.

Целью настоящего исследования было изучение содержания биогенных аминов и гликозаминогликанов в структурах десны, прилежащих к месту последующей операции по имплантации. Исследованы 10 человек до и после имплантации, из них 7 женщин в возрасте от 20 до 60 лет и 3 мужчин в возрасте от 26 до 52 лет. Через 4 недели после имплантации зуба имеются значимые изменения по всем параметрам исследования. Содержание катехоламинов в эпителии и тучных клетках имеет тенденцию к понижению, а в соединительной ткани – снижается в 1.5 раза. Содержание серотонина снижается в 0.8 раза в эпителии, а в тучных клетках – имеет тенденцию к повышению либо остаётся без изменения. Увеличивается содержание гистамина в эпителии десны в 3 раза, а в тучных клетках – в 2 раза. Сульфатированность гепарина уменьшается, число тучных клеток

увеличивается в 2 раза, встречаются бета-1-метахроматичные клетки с незрелым гепарином.

Таким образом, можно сделать заключение, что тучные клетки у здоровых людей регулируют содержание биогенных аминов в десне. После дентальной имплантации содержание тучных клеток и биогенных аминов в ткани десны увеличивается и снижается сульфатированность гепарина, что ведет к появлению излишков гистамина и отторжению имплантата.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

И.В. Мухина, М.Л. Бугрова

Нижегородская государственная медицинская академия,
Нижний Новгород, Россия

Возможности адаптации организма при действии экстремальных факторов до конца не изучены и являются актуальной проблемой биологии и медицины. Одним из оперативных ответов организма на воздействие внешней среды служит изменение ритма сердца. В настоящее время для оценки состояния баланса регуляторных систем организма все чаще используют неинвазивный метод анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР). Традиционно исследователи опираются на сравнение данных, полученных с использованием соответствующих статистических и спектральных методов анализа кардиоинтервалограммы. Однако этими методами не всегда можно точно определить функциональное состояние организма, а в случаях нестационарных переходных процессов их применение не представляется возможным. По мнению некоторых авторов, несмотря на большую методологическую сложность в исследованиях, очень полезно сравнивать результаты, получаемые статистическими, спектральными методами ВСР и методами нелинейной динамики. В связи с вышесказанным, целью работы явилось изучение компенсаторно-адаптивных возможностей функционирования сердца при экстремальных состояниях в условиях возобновления кровообращения после временной остановки сердца с использованием спектральных методов анализа кардиоинтервалограммы и методов нелинейной динамики. Показано, что после 10-минутной тотальной ишемии организма активация симпато-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензинной систем проявляется в лишь в течение первых 30 мин, к 60 мин реперфузии выявлено снижение вариабельности сердечного ритма, упрощение структуры фазового портрета с переходом на предельные циклы. Низкие значения параметров ВСР свидетельствовали о снижении роли экстракардиальных влияний, переходе на авторитмический режим сердечной деятельности для сохранения оставшейся

энергии на пластические и репарационные процессы. Критическим периодом в восстановлении интегративной функции регуляторных систем является 2 часа и 2-3-и сутки после реанимации. К 14 суткам повышается роль симпатического контура регуляции и центральных надсегментарных структур, на 60 сутки постреанимационного периода наблюдалось постепенное восстановление баланса регуляторных систем. Однако по данным нелинейной динамики волновой структуры кардиоритма исходный уровень достигнут не был, что свидетельствует о переходе системы на новый стабильный уровень регуляции, отличающийся от первоначального, но обеспечивающего восстановительные процессы в изменившихся условиях.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПУЛЬСОМЕТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ХАРАКТЕРА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

В.П. Нестеров, С.В. Нестеров

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

В качестве объективного метода оценки характера вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) человека в последние годы широкое признание получил спектральный анализ вариабельности сердечного ритма на основе регистрации кардиоинтервалограммы с помощью ЭКГ. Разработка компьютерного варианта метода дифференциальной сфигмографии (ДС) и соответствующих алгоритмов обработки пульсограммы (Нестеров и др., 1997-2005 гг.) позволила нам одновременно и непрерывно регистрировать и анализировать параметры двух важнейших характеристик пульса – его ритма и пульсовых изменений артериального давления крови на разных этапах сердечного цикла. Количественно оценивается ряд важных для изучения функционального состояния и диагностики ССС показателей кардиогемодинамики и упруго-эластических свойств стенок сосудов артериального русла, а спектральный анализ их вариабельности расширил возможности исследования особенностей вегетативной регуляции отдельных структурно-функциональных звеньев ССС. Тем самым создана основа для направленного изучения периферических механизмов вегетативной регуляции пейсмекерных клеток синусового узла, сократительных клеток миокарда и гладкомышечных клеток артериальных сосудов. В докладе обсуждаются вопросы методологии неинвазивного пульсометрического изучения ССС человека. В качестве примеров, иллюстрирующих возможности разработанного варианта метода ДС, приводятся результаты изучения особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма и кардиогемодинамики у молодых и пожилых людей, в том числе при

ортостатической нагрузке, в условиях воздействия острой гипоксии, у пациентов с метаболическим синдромом, при ИБС, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Показано, что одним из физиологических механизмов адаптации организма человека к новым условиям является относительное перераспределение активности симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на ССС со стороны ВНС. При этом волновые пики спектральной мощности variability сердечного ритма могут не совпадать по своей величине и частоте с таковыми гемодинамических показателей.

Работа поддержана РФФИ (грант № 03-04-49495).

НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ В СИСТЕМЕ ЦИТОКИНОВОЙ ИММУНОРЕГУЛЯЦИИ

И.В. Нестерова¹, И.Н. Швыдченко²

¹Институт иммунофизиологии, Москва; ²Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар, Россия

В течение последнего десятилетия традиционный взгляд на нейтрофильные гранулоциты (НГ) как на исключительно эффекторные клетки был существенно пересмотрен. Стремительное накопление данных об активной регуляции генной экспрессии в НГ и их способности синтезировать и секретировать цитокины привело нас к новому пониманию вклада НГ в иммунитет. Установлено, что НГ играют активную роль в межклеточных взаимодействиях, в которых цитокины выступают в роли посредников и регуляторов. Спектр цитокинов, влияющих на количественный и субпопуляционный состав НГ и их функциональную активность чрезвычайно широк и постоянно пополняется. Начиная с процессов миелопоэза в костном мозге, НГ испытывают регуляторные влияния цитокинов на протяжении всей своей короткой жизни, включая запрограммированную гибель (апоптоз). В то же время и сами НГ при активации секретируют цитокины, и могут, таким образом, инициировать и регулировать воспаление и иммунный ответ. В 1997 году Р.Р. McDonald с соавт. установили наличие в нейтрофилах транскрипционного фактора NF- κ B, контролирующего экспрессию генов, кодирующих синтез многих цитокинов и хемокинов, адгезионных белков, ферментов, регулирующих рост и апоптоз клеток. Открытие того, что конечно-дифференцированные короткоживущие НГ имеют значительный транскрипционный потенциал и способны не только секретировать, но и синтезировать цитокины *de novo*, совершило прорыв в нашем понимании вклада этих уникальных клеток в защитные иммунные реакции. НГ очень лабильная клеточная популяция. Они способны чутко и дифференцированно реагировать на различные стимулы. Спектр и количество секретируемых

цитокинов зависит от многих факторов, включая степень предварительной активации клетки (праймирование), вид стимулирующего воздействия, его интенсивность, количество клеток (клеточную плотность), костимулирующие сигналы, основную роль в которых играют адгезионные взаимодействия. Исследования в этой области чрезвычайно перспективны как в фундаментальных, так и в клинических аспектах, с точки зрения разработки совершенно новых схем лечения хронических воспалительных заболеваний, в большинстве которых НГ являются преобладающей клеточной популяцией в очаге воспаления.

ОСОБЕННОСТИ ГЛИКОКАЛИКСА КАК РЕГУЛЯТОРНОГО КОМПОНЕНТА МЕМБРАНЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

И.И. Нестерович, И.Ю. Супранович

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель данного исследования: оценить структурно-функциональное состояние гликокаликса эритроцитов при бронхиальной астме (БА). Задачи исследования: изучить изменения сорбционной емкости гликокаликса эритроцитов у больных БА, выявить связь изменений гликокаликса с мембранным транспортом катионов (натрия, калия), исследовать связь с перекисной резистентностью эритроцитов у больных БА. Обследовали 44 больных БА. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Группу больных аллергической БА составили 22 человека, неаллергической БА – 17 человек. В отдельную группу были выделены больные, постоянно получающие перорально глюкокортикоиды – 6 человек. Материалы и методы исследований: сорбционную емкость гликокаликса определяли методом прижизненного количественного окрашивания эритроцитов альциановым синим (Арцишевская, Самойлова, 1983), измерение концентрации катионов производили посредством пламенно-эмиссионного анализа, перекисную резистентность эритроцитов оценивали по методу А.А.Покровского, А.А.Абрамова (1964), в модификации В.Н.Минеева, И.И.Нестерович (2000). Результаты исследований: исходная величина сорбционной емкости гликокаликса альцианового синего (СЕГАС) у больных аллергической БА на 14% ниже контрольной группы, у больных неаллергической БА этот показатель ниже на 38%, у гормонозависимых больных БА отмечается снижение СЕГАС на 46%. Отмечена положительная динамика СЕГАС в зависимости от фазы заболевания в группе аллергической БА на 11%, а в группе неаллергической БА на 20%.

Выявлена отрицательная корреляционная зависимость ($r=-0,52$) между сорбционной емкостью гликокаликса и перекисной резистентностью

эритроцитов у больных неаллергической БА. Обнаружена также отрицательная корреляционная зависимость ($r=-0,69$) между сорбционной емкостью гликокаликса и константой скорости обмена калия.

ОКСИД АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

Р.Р. Нигматуллина, А.Г. Насырова, В.В. Кириллова

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Оксид азота (NO) поддерживает нормальный уровень АД, влияет на ионные каналы, секрецию медиатора, обмен Ca^{2+} . Источниками NO в сердце являются коронарный эндотелий, эндокард и кардиомиоциты. При сердечно-сосудистой патологии используются препараты, высвобождающие NO и расширяющие коронарные сосуды. Однако рецепторные механизмы действия доноров NO на сердце, особенно при сочетанном применении с адреноблокаторами, до конца не исследованы. Цель: изучение механизмов регуляции насосной функции сердца оксидом азота. Задачи: Определить влияние доноров NO, субстрата синтеза NO и блокатора NO-синтаз на насосную функцию сердца крыс. Изучить влияние доноров NO на насосную функцию сердца крыс в условиях блокады β_1 -АР, α_1 -АР и m_2 -ХР.

Результаты: 1. NO обладает выраженным влиянием на сердце, вызывая уменьшение частоты сердечных сокращений, ударного объема крови, увеличение длительности интервала PQ и периода изгнания крови. 2. Отрицательное инотропное и хронотропное действие NO на сердце осуществляется через модуляцию адренергических и холинергических влияний, реализуемых β_1 -АР, β_2 -АР, α_1 -АР и m -ХР. Механизмы отрицательного хронотропного действия доноров NO нитроглицерина и нитропруссиды натрия различны. Отрицательный хронотропный эффект нитроглицерина связан с угнетением β -адренергических влияний. Влияние нитропруссиды натрия на частоту сердечных сокращений не зависит от блокады β -АР обзиданом, снижается при блокаде m -ХР атропином, следовательно, связано с усилением холинергических влияний. Механизмы отрицательного инотропного и хронотропного действия нитроглицерина на сердце реализуются как через β_1 , β_2 , так и α_1 -АР. Эти данные позволяют сделать предположение, что NO реализует влияние на функции сердца через модулирование различных внутриклеточных сигнальных систем, т.е. цГМФ, цАМФ, инозитолтрифосфат и диацилглицерол. 3. Субстрат синтеза NO L-аргинин обладает двухфазным действием на инотропную и хронотропную функции сердца, вызывая увеличение или снижение показателей в зависимости от времени действия. Неактивный изомер L-аргинина D-аргинин вызывает сходные изменения показателей насосной функции сердца крыс, но

влияние L-аргинина более выражено. Оба изомера аргинина обладают гипотензивным действием. Предполагается, что аргинин обладает собственным, не связанным с метаболизмом NO, действием на функции сердца.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ (грант N04-04-49055).

НЕЙРОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЛАЗМИНОГЕНА И СТРЕПТОКИНАЗЫ: ИССЛЕДОВАНИЯ НА КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК НЕРВНОЙ ТКАНИ

*В.Н. Никандров, Н.С. Пыжова, Г.П. Петрусенко, Г.А. Шпак,
Е.Ф. Полукошко, О.Н. Жук, Р.И. Гронская, О.И. Володкович*
Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

С 1999 года в нашей лаборатории, исходя из концепции кислород-зависимого пути активации плазминогена (Pg) (Никандров и соавт., 1984-2001), развернуты комплексные исследования воздействия Pg и его активатора – стрептокиназы (SK) на структурно-функциональные и метаболические характеристики клеток органотипических, диссоциированных и перевиваемых культур симпатических (краниально-шейного, шейно-грудного), чувствительных (спинальных) ганглиев, неокортекса и мозжечка, на перевиваемых линиях глиомы C6 и феохромоцитомы PC12. Получены пионерские данные о протекторных свойствах Pg (10^{-10} - 10^{-7} М) на клетки симпатических ганглиев, неокортекса, мозжечка, перевиваемых культур при повреждающем действии H_2O_2 (0.0001 М), глутамата (0.0001 М), анионной формы АТФ (0.001 М), NH_4Cl (0.01 М), охлаждения. Так, Pg предотвращал развитие некротических изменений, индуцированных глутаматом. Кратковременная экспозиция (20 мин) клеток PC12 с Pg или SK в конечной концентрации порядка 10^{-9} М ведет к резким изменениям АТФ-активируемого и Ca^{2+} -активируемого внутриклеточного протеолиза.

Выявлены особенности ультраструктурных перестроек клеток нервной ткани (нейронов, астроцитов, олигодендроцитов), отражающие протекторное действие Pg и SK. Белки не вызвали подобно NGF трансформацию энтерохромаффинных клеток линии PC12 по нейрональному пути и в ряде случаев усугубляли действие повреждающих факторов на клетки спинальных ганглиев.

Установлены ранее неизвестные свойства NGF: участие в протеолитических процессах (плазминоген-активаторная и прямая протеолитическая активность), генерировании и трансформации активных форм кислорода, прежде всего, супероксидного радикала, эндонуклеазная (ДНК-азную и РНК-азную) активность. Это позволяет переосмыслить механизмы биологического действия NGF. Сформулирована гипотеза о

важности собственной энзиматической активности этих белков для «возбуждения» соответствующего белка рецептора.

Воздействие Pg и SK на клетки нервной ткани может включать несколько путей: через специфический рецептор Pg (α -энолазу), участие в генерировании и трансформации активных форм кислорода, модификации процесса образования нейропептидов. Учитывая возможность введения Pg и его активаторов при патологии мозга, а также сдвигов интрацеребральной концентрации Pg при изменениях биосинтетической способности клеток нервной ткани, разработка совокупности данных вопросов приобретает особую значимость.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕРВНОЙ, ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ТОНКОЙ КИШКИ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ В ОРГАНИЗМЕ ПИРОГЕНАЛА

С.А. Новаковская, М.И. Говоров

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Изучена субмикроскопическая организация и взаимоотношения нервной, иммунной и эндокринной систем тонкой кишки. На основании особенностей структуры и величины содержащихся в эндокриноцитах цитоплазматических гранул в эпителии кишки выделено несколько типов эндокринных клеток гастроэнтериновой системы. Имунокомпетентные клетки – эозинофилы, плазмциты, лимфоциты, тучные клетки, макрофаги – определяются в собственной пластинке и подслизистой основе стенки кишки и концентрируются по ходу капилляров, артериол, венул и лимфатических сосудов, формируя тесные межклеточные соединения. Эндокриноциты и клетки иммунной системы иннервируются волокнами подслизистого сплетения, представленного нейронами и нейропилем, сформированным массой аксонов, дендритов и их окончаний. Дендритные и аксонные окончания контактируют также с сомой ганглионарных нейронов и варикозными нервными терминалями, содержащими разные медиаторные пузырьки.

Парэнтеральное введение пирогенала приводит к активации клеток иммунной системы. Они увеличиваются в размерах и образуют на своей поверхности цитоплазматические отростки и ворсинки, обеспечивающие их подвижность. Часть активированных лимфоцитов трансформируется в плазматические клетки и рассеивается в разных областях собственной пластинки и подслизистой основы кишки, часто по соседству с мелкими сосудами и капиллярами, формируя иммунный барьер. Увеличивается число эозинофилов, которые наряду с тучными клетками взаимодействуют с макрофагами и их активируют. Эндокринные клетки кишки реагируют на

пирогенал экзоцитозом и отторжением части цитоплазмы с гранулами в подлежащую соединительную ткань. Нервные окончания интрамуральной нервной системы кишки после введения пирогенала проявляют повышенное функциональное напряжение. В холинергических окончаниях отмечается нарастание численности медиаторных везикул, многие из которых впоследствии истощаются, что связано со значительным выбросом медиатора в синаптическую щель и интерстициальное пространство кишки. В адренергических нервных окончаниях повышается содержание осмиофильных везикул, депонирующих катехоламины. О повышении активности нервных сплетений свидетельствуют также многочисленные синапсы, представленные аксо-соматическими, аксо-дендритными и аксо-аксональными контактами.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ И ГИПЕРКАПНИИ, СОЗДАВАЕМЫХ ПРИ ПОМОЩИ АППАРАТА ФРОЛОВА, НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Э.Я. Олада

Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

Вопрос гипоксически-гиперкапнического взаимодействия крайне сложен. При урежении дыхания, кроме того, изменяется активность ретикулярной формации, в состав которой входят нейроны центрального дыхательного механизма.

Целью данного исследования было оценить комплексное влияние гипоксии, гиперкапнии и урежения частоты дыхания на ЦНС и ВНС. Условия гипоксии и гиперкапнии создавались нами при использовании тренажера Фролова за счет эффекта «возвратного дыхания»; дыхательный цикл равнялся 20 с: 3 с – вдох, 7 с – пауза, 10 с – выдох. Длительность дыхания с тренажером составляла 10 мин. В первом эксперименте у испытуемых (n=10, возраст 20-22 года) перед процедурой и после нее оценивалась зрительно-моторная реакция для правой и левой рук унимануально, по ее параметрам рассчитывался уровень функциональных возможностей ЦНС, устойчивость реагирования, функциональный уровень системы (по Лоскутовой), коэффициент межполушарной асимметрии. Во втором эксперименте также до и после процедуры оценивались артериальное давление, пульс, вегетативный индекс Кердо и реактивность симпатического и парасимпатического отделов ВНС по данным орто- и клиностатической проб (та же группа испытуемых, n=10). В третьем эксперименте до и после дыхания с тренажером Фролова оценивалась простая и сложная зрительно-моторная реакция с параллельной регистрацией биоэлектрической активности мозга с использованием 32-канальной системы для регистрации ЭЭГ «BrainAmp». Кроме того, пред процедурой у испытуемых оценивалось содержание CO₂ в выдыхаемом воздухе (по

Агаджанян). В данном эксперименте приняли участие 12 человек в возрасте 19-21 года.

В результате исследований выявлено, что комбинированное воздействие на организм гипоксии и гиперкапнии сопровождается достоверным ростом симпатического тонуса ВНС и достоверным изменением межполушарной асимметрии мозга по правополушарному типу, что происходит за счет достоверного снижения функциональных возможностей левого полушария мозга. Данные ЭЭГ свидетельствуют о том, что гипоксия и гиперкапния при простой зрительно-моторной реакции угнетают сенсорный компонент в большей степени, чем моторный, а при сложной зрительно-моторной реакции угнетают их в одинаковой степени, вызывая увеличение латентности и снижение амплитуды латерализованных потенциалов (LRP).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПУРИН-КСАНТИНОКСИДАЗНОГО, КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО И ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Е.В. Орешников, С.Ф. Орешникова, Л.М. Корзакова, И.И. Андреева

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,

Чебоксары, Россия

Цель исследования: изучить пуриновый и цитокиновый статус, кислотно-основное равновесие на фоне дыхательной недостаточности при острой церебральной ишемии. Материал и методы: исследованы содержание интерлейкинов 4 и 8, фактора некроза опухолей-альфа, гамма-интерферона, пуриновых метаболитов (аденина, гуанина, гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты), активность ксантиноксидазы, параметры кислотно-щелочного равновесия, газы и электролиты в жидких средах организма (артериальная и венозная кровь, сыворотка, ликвор, моча) у 300 пациентов интенсивного неврологического блока с дыхательной недостаточностью различного генеза на фоне острой цереброваскулярной патологии в крайне тяжелом состоянии. Результаты и заключение: При развитии дыхательной недостаточности у пациентов с острой церебральной ишемией артериальная гипоксемия сопровождается ликворной дизоксией. Изменения кислотно-щелочного равновесия в большей степени выражены в ликворе, сдвиги параметров кислотно-щелочного равновесия артериальной крови могут быть интерпретированы как компенсация изменений кислотно-щелочного равновесия ликвора. Взаимоотношения газов, электролитов и параметров кислотно-щелочного равновесия в ликворе и артериальной, венозной крови не зависят от механизмов развития, а определяются выраженностью острой церебральной ишемии на фоне дыхательной недостаточности. Выявлена

взаимосвязь концентрации интерлейкина-4 в ликворе и венозной крови, зависимость содержания интерлейкина-8 от механизмов развития острой церебральной ишемии.

ОКСИД АЗОТА И АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Л.И. Осадчий, Т.В. Балужева, И.В. Сергеев

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

Исследование направлено на изучение влияния блокады NO-синтазы на реакции системной гемодинамики, вызываемые стимуляцией альфа-адренорецепторов.

В условиях блокады синтеза оксида азота у наркотизированных крыс происходило увеличение прессорных эффектов на введение агониста α_1 -адренорецепторов мезатона (фенилэфрина). В том же направлении изменялись сдвиги общего периферического сопротивления. У 8 крыс (из 22) исходные отрицательные изменения общего периферического сопротивления на введение мезатона в условиях блокады NO-синтазы (при помощи ингибитора синтеза NO – L-NAME) становились положительными и возрастали в среднем на 17.5%, а у 14 крыс исходные положительные сдвиги этого показателя увеличивались на 12%. Делается вывод о влиянии вазодилатации, вызываемой увеличением секреции NO в эндотелии сосудов при стимуляции α_1 -адренорецепторов, на изменения общего периферического сопротивления и на величину сдвигов артериального давления. Прессорный эффект блокады NO-синтазы указывает на постоянную секрецию NO в эндотелии сосудов, в результате чего проявляются тонические влияния NO на гладкую мускулатуру сосудов.

На основе собственных экспериментальных исследований и данных литературы в докладе формулируются представления об участии NO-зависимого механизма регуляции тонуса гладких мышц сосудов в формировании сдвигов системной гемодинамики при различных, в том числе адренергических, воздействиях на сосудистую систему.

Экспериментальные материалы данной работы согласуются с представлениями о роли оксида азота как второй (после барорефлексов) регуляторной системы, направленной на сглаживание колебаний артериального давления, вызываемых воздействиями на сосудистую систему, и тем самым способствующей поддержанию его оптимального уровня. По-видимому, в этом состоит физиологическое значение NO-зависимого механизма эндотелиальной природы, обусловленного увеличением секреции NO под влиянием адренергических воздействий.

РОЛЬ АСИММЕТРИЧНЫХ ОЛЬФАКТОРНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В КОНТРОЛЕ УСТОЙЧИВОЙ НЕРАВНОВЕСНОСТИ СО СРЕДОЙ

Н.С. Осипова, А.Д. Ноздрачев

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

У амфибий и теплокровных обнаружены две асимметричные ольфакторные функциональные системы – правая центростремительная с парасимпатической доминантностью и левая центробежная с симпатической доминантностью (Осипова, 1982, 1985, 1994; Ноздрачев, Осипова, Чернышёва 1992, 2000, 2001). Стимуляция левой обонятельной доли активирует рефлексы центробежной функциональной направленности: инспирацию, экстензию, мидриаз и коагуляцию крови и др., нарушающие гомогенность внутренней среды, гомеостаз. Стимуляция правой обонятельной доли активирует рефлексы с центростремительной функциональной направленностью: экспирацию, флексию, миоз, фибринолиз, центростремительные процессы, охраняющие организм от разрушения, обеспечивающие стабильность гомеостазиса, преодоление энтропии.

Аналогичная рефлекторная векторность обнаруживается и в экспериментальных условиях применения гравитационно-энергетического (центростремительно-центробежного) взаимодействия – основного детерминанта кривизны пространства-времени, полярности, нарушения чётности, зеркальной симметрии на разных уровнях организации материи (А. Эйнштейн, Л. Пастер, Л. де Бройль, Ц. Ву, С. Вайнберг) и, по-видимому, структурно-функциональной зеркальной асимметрии головного мозга – единства «правых» центростремительных и «левых» центробежных моторно-висцеральных рефлексов.

Из обнаруженной приуроченности левоольфакторных центробежных рефлексов к левому полушарию, к левой половине трехкоординатной пространственно-векторной схемы среды с центростремительным энергетическим вектором во II её квадранте (от минус бесконечности к нулю), следует, на наш взгляд, направленность оси ОХ (абсциссы) в живом организме влево от «0», в противоположность пространственной схеме среды, что, по-видимому, обеспечивает направленную циркуляцию энергии между организмом и средой, объединяющую их в единое целое, возможность организма путём нейтрализации центробежных процессов центростремительными преодолевать энтропию, сохранять «устойчивую неравновесность со средой» (по Э. Бауэру) – гомеостазис. Это позволяет предположить, что система координат Декарта, отражающая свойства пространства неживой природы, и система координат живого организма,

отражающая свойства живого вещества, соотносятся между собой как зеркально-симметричные антиподы.

РЕФЛЕКТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ В ОТВЕТ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ОТРЕЗКА ЛЕВОГО БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА В ЦЕРВИКАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ

В.В. Ошарина¹, Н. Ларников², Ф. Валуа², В.А. Багаев¹

¹Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия;

²Университет им. Ж.Верна, Амьен, Франция

Известно, что при лечении фармакоустойчивых форм эпилепсии стимуляцией блуждающего нерва отмечаются побочные эффекты в виде изменений частоты сердечных сокращений, частоты дыхания и ряда других показателей, устранение (или минимизация) которых является важной проблемой для клиники. С другой стороны, эти эффекты могут быть использованы в качестве «вегетативных индикаторов» эффективности стимуляции нерва в исследованиях, направленных на понимание механизмов его терапевтического действия. Учитывая сказанное, нами изучались особенности рефлекторных изменений внутрижелудочного давления, частоты дыхания и частоты сердечных сокращений в ответ на электрическое раздражение центрального отрезка левого шейного блуждающего нерва.

В опытах на крысах линии *Sprague-Dowley* подобраны параметры электрического раздражения блуждающего нерва, вызывающие рефлекторные изменения в активности ряда вегетативных систем. Стимуляция центрального отрезка левого блуждающего нерва в шейном отделе в течение 10 с импульсами тока силой до 200 мкА, частотой 1 имп/с и длительностью импульса 0.5 мс вызывала снижение внутрижелудочного давления и изменения частоты дыхания. Частота сердечных сокращений при этом снижалась на 20% по отношению к исходной, принимаемой за 100%. При увеличении частоты стимуляции нерва до 10 имп/с уменьшалось внутрижелудочное давление и, одновременно, происходила остановка дыхания (апноэ), а также торможение (в пределах от 10 до 50% по отношению к исходным значениям) частоты сердечных сокращений. Таким образом, выявлены два типа изменений дыхания в ответ на раздражение блуждающего нерва. При частоте стимуляции 1 имп/с регистрируются явления диспноэ, при частоте 10 имп/с – апноэ. На основании этих данных могут быть сделаны два вывода. Первый: оптимизация параметров стимуляции именно по частоте является, по-видимому, наиболее перспективным направлением при применении техники раздражения блуждающего нерва в эксперименте и клинической практике. Второй: рефлекторные изменения частоты дыхания

могут использоваться в качестве «вегетативного индикатора» при изучении механизмов терапевтического действия стимуляции блуждающего нерва.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 04-04-48710).

МОДУЛЯЦИЯ ПРОЛИФЕРАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ

С.И. Павлович

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

Нарушение технологических норм производства разнообразных ядов гепатотропного действия создает предпосылки аварийных ситуаций. Вследствие воздействия ядов в дозах, превышающих предельно допустимые, возникает токсическое поражение печени. Известно, что печень играет существенную роль в регуляции иммунных процессов в организме. В то же время, вопрос о влиянии гуморальных факторов токсически поврежденной печени на пролиферативную активность клеток иммунной системы малоизучен. Целью данной работы было изучение гистоструктуры и регенераторных процессов в эксплантатах интактной и пораженной тетрахлометаном печени мышей, а также влияния супернатантов от этих эксплантатов на пролиферацию и дифференциацию клеток интактных лимфоузлов. Токсическое поражение печени моделировали трехкратным введением 50% масляного раствора тетрахлометана (CCl_4) в дозе 0.5 мл на 100 г массы тела. Для культивирования эксплантатов печени и клеток лимфоузлов (в дозе 5×10^6) применяли комбинацию метода диффузионных камер и метода «плотика». Через 24 часа проводили гистологическое изучение эксплантатов, окрашенных гематоксилин-эозином. Подсчитывали количество двуядерных и многоядерных гепатоцитов (в %) и митотический индекс (МИ, %). Мазки клеток лимфоузлов фиксировали по Май-Грюнвальду и окрашивали по Романовскому. Проводили подсчет количества делящихся клеток, а также лимфоцитов разной степени зрелости (в %). Морфологическая картина печени мышей с признаками острой жировой дистрофии, выраженным нарушением сосудистых стенок и желчных протоков соответствовала картине острого токсического гепатита у человека. Отмечалось снижение количества двуядерных и многоядерных гепатоцитов, а также уменьшение МИ ($p < 0.05$). Культивирование клеток лимфоузлов с супернатантами от эксплантатов пораженной CCl_4 печени вызывало существенную стимуляцию пролиферативной активности иммунокомпетентных клеток, увеличивая количество делящихся клеток с $0.72 \pm 0.03\%$ (в контроле) до $2.43 \pm 0.22\%$ и вызывая изменение соотношения типов иммунокомпетентных клеток в

сторону более зрелых, высокодифференцированных лимфоцитов. При этом уменьшалось количество больших лимфоцитов до $20.30 \pm 0.49\%$ ($49.98 \pm 0.03\%$ в контроле) и увеличивалось количество средних и малых лимфоцитов до 46.1 ± 0.47 и $33.6 \pm 0.35\%$ (35.12 ± 0.46 и $14.92 \pm 0.21\%$ в контроле, соответственно), т.е. процесс дифференциации был завершен. Полученные данные важно учитывать в клинике при назначении и дозировке препаратов иммуномодулирующего действия больным с токсическими поражениями печени.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ПЛОТНОСТЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ ОПИСТОЦЕНТРА *RHODAPUS DYBOWSKII* (PISCES)

Б.И. Пак^{1,3}, А.А. Варакин², А.П. Анисимов³

¹Университет им. Ким Ир Сена, Пхеньян, КНДР; ²Институт биологии моря ДВО РАН; ³Дальневосточный государственный университет, Владивосток, Россия

С помощью гистохимического метода (Hope, Vincent, 1989) исследовали локализацию и плотность распределения NO-ергических нейронов в пищеводе, желудке, переднем, среднем и заднем отделах кишечника опистоцентра. В каждом отделе картировали и определяли количество NO-ергических нейронов на срез в мышечной (N_{mus}) и слизистой (N_{muc}) оболочках, а также их сумму (N). Эти данные содержат топологическую информацию. Во всех отделах пищеварительного тракта интрамуральные NO-ергические нейроны выявлены в межмышечном нервном сплетении, формирующем единую систему с нейронами кольцевого мышечного слоя, и в слизистой оболочке. Количество NO-ергических нейронов в различных отделах неодинаково. Для более объективной и сопоставимой характеристики степени иннервации органов и их отдельных слоев определяли плотность распределения NO-ергических клеток. С учетом периметра (L) и толщины (H) срезов рассчитывали общую плотность распределения клеток на 1 мм^2 поверхности соответствующих органов: $P_{\text{tot}} = N/LH$. Этот показатель в целом отражает увеличение плотности распределения клеток от пищевода и желудка к кишечнику, с максимумом в задней кишке, но он не характеризует распределение нейронов по слоям кишечной стенки и не показывает истинную плотность иннервации, так как не учитывает различий органов по толщине стенки. Поэтому в дальнейшей работе на поперечных срезах органов определяли площади, занимаемые мышечным (S_{mus}) и слизистым (S_{muc}) слоями, а также их сумму (S), и с учетом толщины срезов (H) определяли плотность распределения NO-ергических нейронов на 1 мм^3 всей слизисто-мышечной стенки органа: $P_{\text{vol}} = N/SH$; отдельно для мышечного слоя:

$P_{vol,mus}=N_{mus}/S_{mus}H$ и отдельно для слизистого слоя: $P_{vol,muc}=N_{muc}/S_{muc}H$. Плотность распределения NO-нейронов на объемную единицу представляется наиболее информативной. Дополнительными показателями NO-ергической активности органов, слоев и отдельных нейронов могут служить размеры клеток, а также средняя и интегральная на клетку плотность гистохимической реакции на диафорузу, отражающая NO-синтазную активность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ЭПИЛЕПСИИ НА СВИНЬЯХ

С.С. Пантелеев¹, А. Бокле², А. Бираба², Ш-Г. Малбер²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия;

²Национальный институт сельского хозяйства, Ренн, Франция

Известно, что наиболее устойчивым к медикаментозному лечению видом эпилепсии является эпилепсия височной доли (TLE – *temporal lobe epilepsy*), фокус которой находится в гиппокампе и/или в амигдале. Приступы TLE помимо сенсомоторных проявлений сопровождаются изменениями в деятельности висцеральных органов, в частности, дисфункциями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, которые могут приводить к внезапной смерти. Механизмы возникновения подобных нарушений неясны и могут быть изучены в экспериментальной модели TLE на животных.

Хронические опыты выполнены на 7 свиньях (*Large White*, 30-40 кг) с использованием билатеральной регистрации ЭЭГ дорсального гиппокампа после микроинъекции в правый гиппокамп каиновой кислоты (КА, 2-6 мкл, 5 mM, 1 мкл/мин), которая вызывает гибель ГАМК-ергических нейронов полей CA1 и CA3. В ходе оперативной подготовки 4 животным производились интрагиппокампальные инъекции КА, после чего в область инъекции вживлялся электрод из платино-иридиевой проволоки в тефлоновой изоляции, диаметром 100 мкм. Аналогичный электрод вживлялся в симметричный отдел левого гиппокампа. Трое животных (контрольная группа) оперировались без инъекции КА. Контроль положения электродов производился с помощью компьютерного томографа. Отводящие проводники проводились подкожно и соединялись с разъемом, который при помощи бандажа крепился на спине животного. После восстановительного периода начиналась хроническая регистрация ЭЭГ с одновременной видеозаписью поведения в течение 2-3 часов ежедневно для каждого животного. Анализ ЭЭГ осуществлялся с помощью компьютеризированной системы и программного обеспечения, написанного на LabView. Установлено, что в развитии признаков TLE у животных, получивших инъекции КА, существуют три стадии. Первая из них – острая стадия (от нескольких часов до нескольких дней) – характеризовалась неожиданными падениями животного и пароксизмальной высокоамплитудной ЭЭГ активностью в ипсилатеральном гиппокампе. Во время второй –

латентной стадии (до 4-5 недель) – поведенческие проявления TLE не наблюдались, и ЭЭГ нормализовывалась с преобладанием тета-ритма. В третьей, хронической стадии, поведенческие признаки TLE появлялись вновь, но значительно реже чем во время острого периода. В этой стадии в ЭЭГ доминировали одиночные спайки и комплексы спайк-волна. У животных контрольной группы признаков TLE не наблюдалось. Предлагаемая экспериментальная модель хорошо отражает общие признаки TLE и может быть использована для изучения ее вегетативных компонентов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКЦИЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ НА ЦИКЛИЧЕСКУЮ РАБОТУ НОГ И РУК С МОЩНОСТЬЮ, СОСТАВЛЯЮЩЕЙ 15 % ОТ МАКСИМАЛЬНО ВОЗМОЖНОЙ

М.А. Папин, В.И. Миняев

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Можно предположить, что при выполнении разными группами мышц одинаковой по мощности и характеру работы энергозатраты и интенсивность реакции системы дыхания обуславливаются массой, белковым составом, особенностью кровоснабжения задействованных в работе мышц, а также развитостью их проприоцептивного аппарата и иннервации. В связи с этим в данном исследовании изучены особенности реакций системы дыхания на циклическую работу на велоэргометре, выполняемую ногами и руками, с мощностью, составившей одинаковый процент от максимально возможной для ног и для рук. Максимальная мощность работы для каждого испытуемого определялась в нескольких попытках, в которых испытуемые выполняли работу с темпом вращения педалей 90 об/мин и постепенно (от попытки к попытке) увеличивающимся их сопротивлением. За максимально возможную принималась мощность работы, которую испытуемый мог выполнять не более 20 с. В исследовании испытуемые выполняли работу с темпом педалирования 60 об/мин, составившую 15% от максимальной, средние значения которой составили для ног 67 ± 5 Вт, для рук – 37 ± 3 Вт. Выявлено, что у испытуемых при выполнении работы руками отмечается несколько меньшее потребление кислорода (1040 ± 49 мл/мин), чем при выполнении работы ногами (1155 ± 44 мл/мин). Работа рук сопровождается более выраженной вентиляторной реакцией (39.9 ± 1.8 л/мин) и, как следствие, существенно меньшим коэффициентом потребления кислорода (26.4 ± 1.5 мл/л), чем работа ног (32.6 ± 1.9 л/мин и 36.3 ± 2.2 мл/л). Большее количество проприоцепторов, задействованных при работе рук, а, следовательно, и более высокая интенсивность нейрогенного стимула, является наиболее вероятной причиной более выраженной вентиляторной реакции на мышечную работу в данных

условиях. В обоих случаях работа сопровождается некоторым увеличением парциального давления двуокиси углерода в альвеолярном газе и незначительной рабочей гипоксемией. Корреляционная зависимость между показателями вентиляции легких и газообмена, отсутствовала. Это значит, что соответствие объема вентиляции легких интенсивности метаболических процессов обеспечивалось, в основном, нейрогенным механизмом.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И УРОВНЕМ ЭКСПРЕССИИ ЦИТОКИНОВ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Е.Я. Парнес³, С.А. Гаврилова¹, Д.Г. Иоселиани, Н.В. Кучкина², А.В. Хитрый¹

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

²Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии;

³Московский государственный медико-стоматологический университет,
Москва, Россия

Обострение атеросклероза, вызванное развитием воспалительного процесса в бляшке, может привести к острому коронарному синдрому и инфаркту миокарда. Критерием, позволяющим предсказать неблагоприятный прогноз течения ИБС, является снижение параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР). Применительно к стабильной стенокардии ценность данного метода не подтверждена, так как полученные результаты показали низкую прогностическую эффективность для больных со стабильной стенокардией. Прогностическую эффективность можно повысить, сочетая оценку ВСР и интенсивности воспалительных процессов в организме. В данной работе исследовали взаимосвязь между снижением ВСР у больных стабильной стенокардией и активностью лимфоцитов крови. Для оценки показателей ВСР использовали метод суточного мониторингирования ЭКГ. Обработку данных ЭКГ с использованием методов частотной области и методов временной области осуществляли с помощью программы «Medibase». Анализ экспрессии генов цитокинов (IL -1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α) в лимфоцитах периферической крови осуществляли методом обратной транскрипции полимеразной цепной реакции. Несмотря на строгий отбор по клинике стабильной стенокардии, группа пациентов оказалась неоднородной по уровню воспалительных процессов и показателям вариабельности сердечного ритма. Тем не менее, была выявлена обратная корреляция между уровнем экспрессии некоторых цитокинов и показателями ВСР: IL-1 β со SDANN (стандартное отклонение NN-интервалов за 5-минутные промежутки), IL-2 со SDNN (стандартное отклонение всех NN-интервалов), SDANN и TRI (триангулярный индекс за сутки), а также с уровнем IL-6 ($p < 0.05$ во всех

случаях). Таким образом, выявлена неоднородность параметров ВСР и уровня воспалительной активности лимфоцитов в группе больных со стабильной стенокардией, имевших схожую клиническую картину и результаты ангиографии. Сочетание низких показателей ВСР с одновременным повышением экспрессии цитокинов, несмотря на клинику стабильной стенокардии, указывает на возможное прогрессирование атеросклероза и высокую степень риска развития острого коронарного синдрома, что требует дополнительной медикаментозной терапии.

ВЛИЯНИЕ БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 кДа НА ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Ю.Ф. Пастухов¹, И.В. Екимова¹, М.Н. Маслова¹, И.В. Гужова²

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН;

²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Сформировалось представление, что эндогенный (ЭН) белок теплового шока 70 кДа (БТШ70) защищал живые организмы от различных стрессовых ситуаций на всех этапах эволюции – от бактерий до человека. Защитная функция внутриклеточного ЭН БТШ70, обладающего шаперонной активностью, доказана в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. В ЦНС млекопитающих ЭН БТШ70 обнаружен в глиальных клетках, нейронах, в пре- и постсинаптических элементах и, по-видимому, участвует в регуляции и защите синаптической функции. В крови здоровых людей найден экстраклеточный ЭН БТШ70, его уровень возрастает после стресса и некротизации тканей и снижается на порядок с возрастом, что может способствовать развитию сердечно-сосудистых и аутоиммунных болезней. Показано отчетливое цитопротекторное действие природного и рекомбинантного экзогенного (ЭКЗО) БТШ70 на культуре клеток, слайсах, фоторецепторах глаза (Guzhova et al., 1998, 2001; и др.). Изучение влияния ЭКЗО БТШ70 на физиологические функции впервые начато в 2002 г. (Пастухов и др., 2002-2005). Выявлены следующие изменения висцеральных функций у крыс и голубей при центральных микроинъекциях препаратов ЭКЗО БТШ70. Величина гипертермического/пирогенного эффекта (повышение температуры мозга, тела, кожи ноги или хвоста (вазодилатация), сократительной активности мышц, частоты сердечных сокращений и дыхания) как в нестрессовых условиях, так и после стресса зависит от степени контаминации БТШ70 липополисахаридом (ЛПС). Сам ЭКЗО БТШ70(0) (без ЛПС) обладает противоположным, гипотермическим, а также сомногенным действием, способствующим более эффективному восстановлению сомато-висцеральных функций после умеренного и тяжелого стресса. БТШ70(0) нормализует висцеральные компоненты парадоксального сна при возбуждении

холинергических рецепторов орального ядра моста и уменьшает тяжесть судорожных припадков при избыточной активации центральных NMDA глутаматных рецепторов. Центральное введение БТШ70(0) не вызывает изменений биохимических показателей, но повышает резистентность эритроцитов за счет выброса в кровь более устойчивых молодых форм, что может быть опосредовано активацией вегетативных центров и нейросекреторных систем гипоталамуса. Предполагается, что центральные эффекты БТШ70 на висцеральные функции обусловлены его нейропротекторными свойствами.

Работа поддержана РФФИ (03-33024, 04-49356) и Санкт-Петербургским Научным центром РАН.

ТОНИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

С.Г. Петунов

Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

В эксперименте на изолированных лимфангионах брыжейки быка, работающих в изометрическом режиме, проведено исследование влияния блокаторов кальциевых каналов дигидропиридинового ряда (нифедипина, прандипина) и производного бензпирана диуманкала. Использование блокаторов кальциевых каналов (нифедипина, прандипина и других представителей антагонистов кальция дигидропиридинового ряда) сопровождалось эндотелий-зависимой вазодилатацией, в основе которой лежит увеличение образования NO. Применение диуманкала в сходных концентрациях (10^{-6} моль/л) сопровождалось уменьшением тонуса миоцитов, составляющим в среднем 80-82% от такового при использовании нифедипина. Степень вазодилатации при применении нифедипина и диуманкала была в среднем на 22-25, а при использовании прандипина – на 16-18% меньше при предварительном воздействии ингибитором гуанилатциклазы метиленовым голубым. Использование ингибитора синтазы оксида азота в эндотелиоцитах L-NAME не приводило к вазодилаторному эффекту при применении указанных препаратов. Таким образом, снижение тонуса миоцитов лимфатических сосудов на фоне применения антагонистов кальция является результатом не только уменьшения содержания Ca^{2+} в цитозоле вследствие уменьшения трансмембранного поступления ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов, но и стимуляцией регулирующей цепочки: NO-гуанилатциклаза-цГМФ.

ИНФОРМАЦИЯ ОТ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА АНАЛИЗИРУЕТСЯ НЕЙРОНАМИ ЗАТЫЛОЧНОЙ, ТЕМЕННОЙ И ЛОБНОЙ КОРЫ МОЗГА ВО ВРЕМЯ СНА

И.Н. Пигарев¹, В.А. Багаев², И.И. Бусыгина², Г.О. Федоров¹, Е.В. Левичкина¹

¹Институт проблем передачи информации РАН, Москва;

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

Четырем кошкам в гладкомышечные стенки желудка и двенадцатиперстной кишки имплантировали биполярные серебряные электроды для регистрации миоэлектрической активности в условиях длительных хронических опытов. Усредненные изменения миоэлектрической активности этих органов сопоставляли с изменениями усредненной кривой частоты разрядов нейронов затылочной (зрительная зона V4A), теменной (зона константного представления пространства) и лобной (зрительная зона на нижней стенке крестовидной борозды) коры мозга в бодрствовании и в условиях медленноволнового сна. Для выделения графоэлементов миоэлектрической активности использовали специально созданную для этого программу. В активности желудка выделяли моменты появления высокочастотных спайк-потенциалов, следующих с интервалами 50-70 с (через 2-3 часа после кормления животного), и низкочастотных волн с периодом 10-12 с. В активности двенадцатиперстной кишки выделяли следующие с ритмом перистальтики низкочастотные комплексы (период 3.1-3.3 с). Эти комплексы далее сортировали на «простые» комплексы и комплексы с наложенными на них высокочастотными спайк-потенциалами. Моменты появления описанных графоэлементов использовали как триггеры для усреднения нейронной активности. Было установлено, что в определенные периоды медленноволнового сна больше половины зарегистрированных нейронов во всех исследованных корковых полях достоверно изменяли частоту импульсации при появлении соответствующего типа активности в желудке или двенадцатиперстной кишке. Не строго периодическая активность желудка не представляла сложности для такого анализа. Однако в случае с периодической активностью двенадцатиперстной кишки можно было бы полагать, что выявляемые усреднением корреляции не обязательно отражают функциональную связь, но могут быть результатом совпадения частот в активности корковых нейронов и кишки. Сопоставления изменений активности одиночного нейрона в моменты «простых» кишечных комплексов и комплексов со спайк-потенциалами показало, что, несмотря на постоянство основной частоты, для большинства нейронов эти изменения резко отличались. Это наблюдение определенно свидетельствует о наличии связи между активностью желудка и двенадцатиперстной кишки и изучавшихся корковых областей во время сна.

Работа поддержана РФФИ (грант 04-04-48359).

ТЕРМОГЕМОЛИЗ КАК НОВЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Ю.В. Пилевина, Л.Н. Сорокина

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Одним из эффективных подходов в изучении патологических механизмов бронхиальной астмы можно считать исследование активности биологических процессов (перекисное окисление липидов (ПОЛ), мембранная устойчивость и проницаемость) при действии различных триггеров, одним из которых, как известно, является низкая температура окружающей среды. Цель исследования: изучить механизмы перекисного термогемолиза (модуляция ПОЛ *in vitro*) мембранно-рецепторных комплексов эритроцитов в патогенетическом и клиническом аспектах в условиях различных температур. Основные задачи: изучить действие различных температур на мембранно-рецепторный аппарат эритроцитов, выявить особенности перекисного гемолиза при аллергической (АБА) и неаллергической (НАБА) бронхиальной астме (БА). В работе обобщены результаты обследования 22 больных БА, в качестве контрольной группы обследовано 10 практически здоровых лиц. Исследование проводилось на разработанной нами модели перекисного гемолиза *in vitro* при трёх температурных режимах: 0-(+2)°C, (+18)-(+20)°C (комнатная температура), +37.5°C (организм человека). С целью интегральной характеристики БА нами были введены коэффициенты термостабильности K1 и K2, учитывающие баланс отношений температур: соответственно 0-(+2)°C и комнатной температуры к температуре человеческого тела. Выявлены достоверные различия в группах больных АБА и НАБА: K1 соответственно 1.23 и 0.79 ($p < 0.001$) и K2 соответственно 1.16 и 0.91 ($p < 0.05$). Полученные результаты, по-видимому, отражают активизацию процессов ПОЛ при АБА и торможение – при НАБА.

Работа поддержана правительством Санкт-Петербурга (грант № ПД 04-4.0-102, № диплома 604 079).

ПРОИЗВОЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПРИНУДИТЕЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ

М.А. Погодин, М.П. Гранстрем

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

Бодрствующий человек способен управлять принудительной вентиляцией своих легких и тем обеспечивать необходимый газообмен, как в покое, так и при выполнении мышечной работы. Установлено, что испытуемый может увеличивать принудительную вентиляцию своих легких пропорционально росту потребности в воздухе, задаваемой увеличением содержания двууглекислого газа во вдыхаемой смеси. Индивидуальные отличия вентиляторных ответов в условиях управляемой принудительной вентиляции и естественного дыхания мы рассматриваем как свойство центров произвольного управления. Испытуемый управляет аппаратом принудительной вентиляции легких посредством сокращения мышц, активация которых осуществляется по кортико-спинальному тракту, минуя генератор дыхательного ритма в продолговатом мозгу. В условиях управляемой принудительной вентиляции создается функциональное разобщение произвольного и автоматического эфферентных выходов при сохранении общности афферентации в дыхательной системе. Это дает возможность независимого исследования произвольного управления дыханием. Двигательный путь от центров произвольных движений к дыхательным мышцам используется не только при артикуляции, но и для газообмена.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ АДАПТАЦИЯ ДЛЯ ВЫЖИВАНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ: УРОКИ ОТ ЗИМНЕСПЯЩИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

З.А. Подлубная

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН;
Пушкинский государственный университет, Пушкино, Россия

Зимняя спячка (гибернация) млекопитающих – природная модель адаптации млекопитающих для выживания в неблагоприятных условиях среды за счет снижения активности всех физиологических систем организма, включая мышечную, при сохранении контроля над согласованностью их действия. Наши исследования адаптационного поведения миозина в сердечной мышце сусликов (*Citellus undulatus*) показали (Осипова и др., 2005), что в миокарде предсердий спящих сусликов появляется 30-60% легких цепей 1 миозина желудочкового типа (ЛЦ1ж), не характерных для данного отдела сердца активного животного. Так как ферментативная активность эндогенного

миозина предсердий с ЛЦ1п выше таковой у эндогенного миозина желудочков с ЛЦ1ж, то наблюдаемые изменения направлены на снижение сократительной активности миозина, необходимое в период спячки. При выходе из спячки ЛЦ1ж в предсердиях постепенно исчезают. Более того, у просыпающегося суслика в миокарде желудочка появляется ~30% ЛЦ1 миозина предсердного типа (ЛЦ1п). Мы показали, что гибридные миозины желудочка с ЛЦ1п имеют более высокий уровень АТФазы, чем эндогенные миозины желудочка с ЛЦ1ж. В таком случае эти замены направлены на восстановление сниженной при спячке сократительной способности желудочкового миозина. Естественно, что ЛЦ1п уже не обнаруживаются в желудочке активных животных. Мы обнаружили также, что изоформы ЛЦ1п миозина используются миокардом человека на начальных (адаптационных) стадиях кардиомиопатий. На ранних, (компенсаторных) стадиях дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) выявлено присутствие 30-70% ЛЦ1п в миокарде желудочка, которые исчезают в терминальной (декомпенсаторной) стадии болезни. Таким образом, можно заключить, что определение изменений в основном сократительном белке миозине в разные периоды активности у зимнеящих животных, может иметь исключительное значение для выяснения молекулярных механизмов патологических процессов у человека и может быть использовано для оценки стадии их развития, выбора подходов к их терапевтическому лечению, или для определения оптимальных сроков хирургического вмешательства (трансплантации сердца).

Работа поддержана РФФИ (гранты № 04-04-48599 и 04-04-97305), УР 11.01.462, Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», Программой ОБН РАН «Интегративные механизмы регуляции функций в организме».

ВОВЛЕЧЕНИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ЗАДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА В РЕАЛИЗАЦИЮ ВИСЦЕРОСОМАТИЧЕСКИХ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПОСЛЕ ВЕРТИКАЛЬНОГО УКАЧИВАНИЯ

Л.В. Поздняк, Г.П. Миронова, Г.К. Тропникова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Известно, что укачивание сопровождается изменением болевой чувствительности. Однако закономерности и механизмы влияния укачивания, в частности вертикального, на реализацию ноцицептивных рефлексов до сих пор не изучены. В связи с этим задачей работы явилось исследование особенностей висцеросоматических ноцицептивных рефлексов после однократного действия вертикального укачивания, а также активности

серотонинергических структур заднего гипоталамуса с целью выявления их роли в механизмах центрального контроля ноцицептивных рефлексов.

Исследования выполнены на бодрствующих белых крысах-самцах (n=12) массой 250-300 г. Характер висцеросоматических ноцицептивных рефлексов определяли на основании оценки объема воздуха, инициирующего появление двигательной активности животных в процессе раздувания латексного баллончика, введенного с помощью катетера в прямую кишку. Укачивание животных осуществляли на специальном стенде с ускорением 0.3 g, амплитудой 0.5 м в течение 15 мин. Контрольную группу составляли животные, не подвергавшиеся укачиванию. В параллельных опытах, проведенных на ненаркотизированных морских свинках-самцах (n=16, масса 300-400 г), спектрофлуориметрическим методом исследовали содержание серотонина и его основного метаболита 5-оксииндолуксусной кислоты в заднем гипоталамусе. Установлено, что вертикальное укачивание вызывает у крыс гипералгезию в первые 10-15 мин после прекращения воздействия, о чем свидетельствовало снижение величины порога висцеросоматических ноцицептивных рефлексов на 20-25%. В опытах на морских свинках после 15 мин вертикального укачивания обнаружено накопление серотонина в области заднего гипоталамуса без изменений уровня 5-оксииндолуксусной кислоты. Учитывая роль индоламинов в контроле ноцицептивных сигналов, полученный факт можно рассматривать в аспекте вовлечения серотонинергических структур заднего гипоталамуса в механизмы контроля висцеросоматических ноцицептивных рефлексов.

Работа поддержана БРФФИ (№Б04М-076, Б05М-003) и НАНБ (2004/24-87).

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ПРАВОГО И ЛЕВОГО БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ НА ИШЕМИЧЕСКИЕ И РЕПЕРFUЗИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У БЕЛЫХ КРЫС

Г.С. Полухович

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Выбор данной темы определялся недостаточной экспериментальной разработкой вопроса о роли вагусной активации, и особенно активации правого и левого вагуса отдельно, в регуляции аритмий сердца, индуцируемых ишемией и последующей реперфузией.

На периферический конец правого или левого вагуса наркотизированных крыс подавали одиночные серии импульсов (2 мс, 30 Гц, 3.3 с) такой силы, которая вызывала максимальное торможение ритмогенеза. Сравнивали тормозные характеристики обоих нервов (латентность начальных признаков торможения или полной остановки, продолжительность остановки,

длительность тормозного последствия) на фоне номотопного ритма и желудочковых аритмий – в контроле, в условиях коронароокклюзионной ишемии левого желудочка и его реперфузии, а также отмечали ограничение или сохранение аритмий в последствии.

До коронароокклюзии стимуляция правого блуждающего нерва вызывала, главным образом, полное торможение, а левого – частичное торможение номотопного ритма сердца крыс, при сходных временных тормозных характеристиках. В период ишемии и реперфузии миокарда левого желудочка сердца крыс тормозные эффекты правого и левого блуждающих нервов сохранялись, при этом а) увеличивалось количество случаев частичного торможения, б) более выражено было торможение номотопного ритма, чем аритмий, в) временные параметры торможения левого вагуса были лучше, чем правого, г) активация левого вагуса сопровождалась увеличением времени атрио-вентрикулярного проведения возбуждения.

Стимуляция блуждающих нервов достоверно ограничивала желудочковые аритмии как ишемического, так и реперфузионного происхождения (в равной степени): правый вагус – на 33-31%, левый – на 58-60%. Активация левого вагуса более эффективно способствовала электрической синхронизации левого желудочка, имеющего ишемический очаг, за счет двойного действия на миокард предсердий – снижения частоты ритма и замедления атрио-вентрикулярного проведения, а также, вероятно, благодаря влиянию на миокард левого желудочка.

Работа поддержана БРФФИ (грант №Б05К-113).

РАЗВИТИЕ КАРДИОМОТОРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС

Л.А. Полякова, Л.Е. Дмитриева, А.В. Бурсиан

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

Одной из характерных особенностей сердечной деятельности незрелого организма являются кратковременные колебания ритма, возникающие, главным образом, в связи с моторной активностью. У человека и зрелорождающихся животных в плодный, а у незрелорождающихся в ранний постнатальный период развития моторная деятельность имеет вид всплеск спонтанного периодического возбуждения, а колебания ритма представлены сравнительно короткими децелерациями, акселерациями или их сочетаниями. Этот феномен в практической перинатологии рассматривается как важный функциональный показатель состояния центральной нервной системы. Онтогенетическая динамика и формирование параметров подобных колебаний ритма и их взаимоотношения с моторными проявлениями представлены

возрастной сменой децелераций акселерациями и стабилизацией кардиомоторной связи. Однако многие стороны описываемого феномена остаются недостаточно исследованными. Сделаны некоторые предположения о механизмах и источниках возникновения этих колебаний ритма. Установлено, что как децелерации, так и акселерации могут быть независимыми, предшествовать моторному возбуждению или возникать как следствие мышечного сокращения. В генезе децелераций основную роль играют парасимпатические механизмы, действие которых блокируется атропином. Активация кардиомоторных центров блуждающего нерва может происходить спонтанно, вызывая независимые децелерации, или возникать как реакция на моторное возбуждение. Генез акселераций связан с деятельностью симпатической нервной системы, так как они подавляются в условиях десимпатизации или блокады адренорецепторов. В реализации акселераций основную роль играет соматосимпатический рефлекс, но связь с моторной деятельностью может осуществляться и по принципу преднастройки к ожидаемому движению.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ НАДФ-ДИАФОРАЗЫ В НЕЙРОЦИТАХ СПИННОМОЗГОВЫХ ГАНГЛИЙ ВТОРОГО ГРУДНОГО УРОВНЯ В УСЛОВИЯХ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ

В.В. Порсева

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Гистохимические особенности нейроцитов второго грудного спинномозгового ганглия изучены у самок интактных и экспериментальных крыс линии Вистар в возрасте от 3 до 180 суток. Активность НАДФ-диафразы (Норе et al., 1991) оценивали с помощью видеоанализатора. Цифровые данные обрабатывали статистическими методами (Excel-97), достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. В экспериментальной группе деафферентацию моделировали путем однократной инъекции раствора капсаицина на 2-е сутки после рождения в дозе 100 мг/кг массы тела.

Установлено, что в обеих группах активность НАДФ-диафразы в спинномозговых узлах изученного уровня начинает выявляться на 3 сутки жизни животного. Максимальная активность фермента в контрольной группе выявлена на 180 сутки, минимальная на 10 сутки. В норме отмечено постепенное увеличение активности фермента с 3 по 7 сутки на 28% по отношению к новорожденным с последующим снижением показателей к 10 суткам. В последующие периоды жизни животного происходят волнообразные изменения активности НАДФ-диафразы, которая повышается на 14 сутки на

37%, на 60 сутки – на 94%, на 180 сутки – на 132% по отношению к минимальным показателям активности фермента в контрольной группе.

В экспериментальной группе максимальная активность фермента выявлена на 180 сутки, минимальная на 30 сутки жизни животных. У деафферентированных крыс на 5 сутки отмечено увеличение активности фермента на 19% по отношению к новорожденным с последующим снижением к 7 суткам. Затем на 14 сутки активность НАДФ-диафоразы повышается на 31%, на 60 сутки – на 73%, на 180 сутки – на 77% по отношению к минимальным значениям в группе.

При сравнении показателей активности НАДФ-диафоразы в нейронах спинномозговых ганглиев интактных и деафферентированных крыс установлено, что введение капсаицина новорожденным крысятам приводит к снижению активности фермента на 10-25% по отношению к контрольной группе, но не изменяет характера возрастной динамики активности НАДФ-диафоразы.

ФЕНОМЕН ПОЗДНЕГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

А.Г. Портниченко, М.И. Василенко, А.А. Мойбенко

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

Несмотря на почти 20-летний срок изучения, механизмы феномена отсроченной кардиопротекции или позднего прекондиционирования миокарда получили объяснение только благодаря применению молекулярных методов исследования. Установлено, что в процессе прекондиционирования в кардиомиоцитах происходит генетическая активация и репрограмминг, вследствие которого клетки приобретают новый фенотип, менее чувствительный к ишемическому повреждению. Систематизация современных данных позволила нам предложить и успешно исследовать методы прекондиционирования, основанные на дозозависимом действии экстремальных факторов, таких как острая гипоксическая гипоксия или гипертермия умеренной интенсивности. Проведенное в экспериментах на изолированном сердце крыс исследование механизмов развития ишемическо-реперфузионного повреждения миокарда после прекондиционирования позволило охарактеризовать динамику индукции и обратного развития экспрессии медиаторных белков, определить некоторые механизмы регуляции их активности и экспрессии. В частности, обнаружено преобладание экспрессии, активности и особенности регуляции медиаторного фермента iNOS в правом желудочке сердца по сравнению с левым. Показано интенсивное кардиопротективное влияние этого фермента в прекондиционированном сердце в течение 30-минутной ишемии и в начале

реперфузии с дальнейшим ограничением активности и экспрессии этого медиатора в ходе 40-минутной реперфузии. Такое ограничение может происходить за счет запуска функции контрегуляторных белков, например, HSP32, которые индуцировались при репрограмминге. Лимитирование гиперфункции iNOS в прекондиционированном сердце ограничивает iNOS-зависимое апоптотическое и некротическое повреждение миокардиоцитов при ишемии. В отличие от этого, при инфаркте интактного сердца индукция iNOS происходит позже, когда время для ее наиболее эффективного влияния утрачено, а регуляторные механизмы, которые могли бы своевременно ограничить гиперфункцию фермента и повреждение сердца его токсическими продуктами, отсутствуют или недостаточны. Прекондиционирование после влияния острой гипоксии сопровождается более выраженной кардиопротекцией и антиаритмическим эффектом, чем вызванное острой гипертермией. Это может быть связано с индукцией в последнем случае иного паттерна медиаторов, возрастанием роли цитокинов и белков теплового шока в прекондиционировании.

ВЛИЯНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА АДАПТАЦИЮ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЮ У КРЫС В СРЕДНЕГОРЬЕ

*В.И. Портниченко^{1,2}, П.В. Белошицкий², Н.Д. Полушина³, В.Н. Ильин²,
Г.В. Портниченко², А.Л. Евтушенко², Ю.В. Кравченко²*

¹Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины; ²Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев, Украина; ³Пятигорский НИИ курортологии, Пятигорск, Россия

Изучали влияние периодической гипоксической тренировки на адаптацию крыс линии Вистар к среднегорью. Первую группу животных исследовали на 3-й и 30-й день пребывания на высоте 2100 м в виварии Эльбрусской медико-биологической станции, 2 группу крыс после начального исследования «поднимали» в барокамере через день на «высоту» 5600 м в течение 1 ч и исследовали затем на 30-й день. Состояние паттерна дыхания и газообмен у ненаркотизированных крыс определяли на автоматизированной установке, включающей пневмотахограф, масс-спектрометр MX-6202, АЦП и ПК с оригинальным программным обеспечением, измеряли ректальную температуру. Изменения показателей газообмена в первые три дня адаптации свидетельствовали о повышении потребления кислорода (P_{O_2}), при этом было характерно несоответствие доставки кислорода потреблению, развивалась альвеолярная гиповентиляция. К 30 дню адаптации у крыс наблюдалось снижение P_{O_2} , показатели составляли лишь 60% от показателей у животных на равнине, снижалась ректальная температура, то есть развивалось

гипометаболическое состояние. Вследствие этого уменьшалась нагрузка на кислородтранспортную систему, снижалась вентиляция, нормализовались показатели эффективности кислородных режимов, для животных этой группы была характерна гипервентиляция альвеол, повышалось альвеолярное P_{O_2} и снижалось P_{CO_2} . У крыс 2 группы наблюдались другие изменения внешнего дыхания: P_{O_2} снижалось в сравнении с 3-м днем пребывания в горах, однако существенно не отличалось от равнинного контроля, ректальная температура не снижалась, то есть гипометаболическое состояние не развивалось. При этом происходила полная компенсация синдрома гиповентиляции альвеол, который имел место у крыс обеих групп на 3 день пребывания в горах. Поведение животных 2 группы было более активным, не наблюдалось заторможенности и вялости, как у крыс в 1 группе. Интересно отметить, что в 1 группе ректальная температура коррелировала с P_{O_2} , а во 2 группе – с частотой дыхания. Таким образом, периодическая гипоксическая тренировка предотвращала развитие гипометаболизма при адаптации к среднегорью.

СОСТОЯНИЕ ТРОПНЫХ ФУНКЦИЙ ГИПОФИЗА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

О.Т. Прасмыцкий, Г.К. Абашева, Г.П. Петрусенко

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

Поскольку гипофизарно-надпочечниковая система играет решающую роль в компенсаторно-приспособительных реакциях организма, провели одновременное исследование уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ), а также свободного и связанного с белками кортизола в плазме крови больных с политравмой (ПТ). Определение гормонов в плазме проводили радиоиммунологическим методом, разделение свободного и связанного с белками плазмы кортизола осуществляли методом гель-фильтрации.

Среди пострадавших (всего 46 человек) выздоровевших было 23 человека, из них с повреждением черепа – 86.95%, травмами грудной клетки – 43.5%, травмами таза – 43.5%, травмами бедра – 34%, травмами голени – 39%. 23 больных умерли. Из них с повреждением черепа – 95%, грудной клетки – 73.9%, травмами таза – 65%, травмами голени – 56%.

При поступлении в клинику уровень АКТГ в плазме крови в обеих группах больных был повышен в 4.5 раза по сравнению с контролем. В 1-е сутки после травмы у выздоровевших больных уровень АКТГ снижается, но остается выше, чем у доноров, на 30%. У больных с летальным исходом остается без изменений. На 3-и сутки у больных с благоприятным исходом уровень АКТГ вновь повышается и превышает контроль в 2 раза. У больных с летальным исходом в этот период происходит падение уровня АКТГ до контрольных значений.

В распределении свободных и связанных с белком фракций кортизола также наблюдаются разнонаправленные изменения: в момент поступления в клинику отношение содержания свободного гормона к связанному с белком было повышено в обеих группах больных. В 1-е сутки у выздоровевших впоследствии больных соотношение свободный/связанный кортизол снижалось до 1.00, у больных с летальным исходом – оставалось на прежнем высоком уровне. На 3-и сутки у больных с летальным исходом соотношение свободный/связанный кортизол снижалось до 1.23. В группе выздоравливающих больных на 3-и сутки после получения травмы содержание свободного кортизола было достоверно ниже.

В группе выздоравливающих больных отношение свободный/связанный кортизол на 7-е, 14-е и 21-и сутки после получения травмы составляло 0.84, 0.61, 0.69.

У больных с летальным исходом это соотношение к 7-м и 14-м суткам было достоверно выше – 0.95 и 1.23.

Таким образом, активация адrenокортикотропной функции гипофиза и глюкокортикоидной функции надпочечников у больных с последующим летальным исходом отличается от таковой у больных с благоприятным исходом травматической болезни.

ИЗМЕНЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ МИОКАРДА И КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

А.Д. Присяжная, В.Ф. Сагач

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

Известно, что при сахарном диабете сердечно-сосудистая патология является одной из важнейших причин нарушения качества жизни пациентов. До 75% смертности больных сахарным диабетом обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями, по данным эпидемиологических исследований ИБС у больных сахарным диабетом встречается в 2-3 раза чаще, чем в популяции в целом. Исследования последних лет указывают на возможную роль оксидативного стресса в развитии нарушений сократительных свойств миокарда и гладких мышц.

Цель работы состояла в исследовании сократительных свойств миокарда (изменение механизма Франка-Старлинга и диастолической жесткости миокарда), эндотелийзависимых реакций коронарных сосудов и кислородной стоимости работы сердца. Показано, что у диабетических животных уменьшается фаза плато кривой Франка-Старлинга и повышается диастолическая жесткость миокарда. Вазодилататорные эндотелийзависимые реакции коронарных сосудов становятся констрикторными и повышается

кислородная стоимость работы сердечной мышцы. Данные биохимических исследований свидетельствуют о выраженном оксидативном стрессе в ткани сердца (десятикратный рост содержания диеновых конъюгатов, а также трехкратное увеличение содержания супероксид-аниона). Аналогичные изменения сократительной активности миокарда и реакций коронарных сосудов моделируются путём добавления к перфузирующему раствору индуктора оксидативного стресса *трет*-бутилгидропероксида. В то же время, введение диабетическим животным антиоксиданта мелатонина приводит к достоверному восстановлению нарушенных реакций.

Таким образом, при экспериментальном сахарном диабете наблюдаются нарушения сократительных свойств миокарда и эндотелийзависимой дилатации коронарных сосудов, которые могут быть обусловлены показанным нами развитием в тканях сердца и сосудов оксидативного стресса. Показано, что указанные нарушения могут быть существенно уменьшены посредством использования антиоксидантов.

УСТОЙЧИВОСТЬ К СТРЕССУ И СПОСОБНОСТЬ К НЕМУ АДАПТИРОВАТЬСЯ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ВРОЖДЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ РЕГУЛЯТОРНЫХ СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИХ СИСТЕМ

М.Г. Пшенникова, Е.В. Попкова, М.В. Шимкович, И.Ю. Малышев
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

Известно, что адаптация к факторам среды не всегда является эффективным средством повышения устойчивости к повреждающим воздействиям. Однако до сих пор это явление не изучено. Мы изучали роль генетически обусловленной эффективности стресс-лимитирующих систем – оксида азота (NO), дофаминергической (ДА) системы мозга, системы серотонина (5-ОТ) – в способности организма адаптироваться к стрессорным воздействиям и формировать защитные механизмы против острого стресса. Работа проведена на крысах линий Август (КА) и Вистар (КВ), которые, как ранее показано (Пшенникова и др., 1999), обладают различной устойчивостью к классическим стрессорным повреждениям желудка (ПЖ): острый стресс закономерно вызывает у КВ существенно большие ПЖ, чем у КА. Это сочетается с более высокой активностью стресс-лимитирующих систем у КА как исходной, так и при остром стрессе, по сравнению с активностью у КВ. Установлено, что адаптация к неповреждающим воздействиям эмоционального стресса эффективно повышала устойчивость к ПЖ при остром стрессе у КВ, но снизила ее у КА: ПЖ при стрессе у адаптированных КА оказались больше, чем у неадаптированных, а у адаптированных КВ, напротив, ПЖ при стрессе были меньше, чем у неадаптированных крыс. Сама

адаптация уже вызывала ПЖ у КА, но не у КВ. У адаптированных КВ повышение стресс-устойчивости сочеталось с ростом уровня NO в ответ на стресс, увеличением уровня ДА, а также отношения ДОФУК/ДА в стриатуме, по сравнению с неадаптированными крысами. У адаптированных КА снижение устойчивости сочеталось с отсутствием увеличения продукции NO и активации системы ДА в стриатуме в ответ на стресс, которые наблюдались у неадаптированных крыс этой линии. Снижение устойчивости к острому стрессу у адаптированных КА сочеталось также с падением при стрессе уровня 5-ОТ в желудке на 35% по сравнению с неадаптированными при таком же стрессе. У адаптированных КВ, напротив, уровень 5-ОТ при стрессе стал выше, чем у неадаптированных крыс. В целом показано, что различия в защитных эффектах адаптации, т.е. в изменении устойчивости к острому стрессу, у адаптированных КА и КВ связаны с различным характером изменения активности стресс-лимитирующих систем в процессе адаптации. Таким образом, устойчивость к стрессу и способность к нему адаптироваться определяются врожденной эффективностью стресс-лимитирующих систем.

Работа поддержана РФФИ (грант № 99-04-48823).

РЕАКЦИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МЕМБРАННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ДАННОМ ЗАБОЛЕВАНИИ

В.Н. Минеев, Ю.Д. Рабик, С.Л. Калаева

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Информация о состоянии окружающей атмосферы и составе альвеолярного газа воспринимается альвеолярно-капиллярной мембраной легкого. Именно эта структура выполняет на уровне организма в целом активную «пропускающую» и барьерную функцию по отношению к данной информации. Еще в 1989 году С.С.Жихарев указывал, что, «если рассматривать легкое как большую мембрану, бронхиальное дерево как трансмембранный канал с позиции матричной и барьерной функции по отношению к информации о компонентах окружающей среды, то идея о мембранной патологии закономерна при бронхиальной астме (БА) и на целостном уровне». Физическая нагрузка (ФН) предъявляет организму повышенные требования, стимулируя ответную адаптивную реакцию. Это приводит к изменению вентиляционных, перфузионных, гемодинамических показателей, влияет на диффузионную способность легких (DLCO) и другие функциональные величины. Учитывая это, ФН можно расценивать как провоцирующий фактор, который дает возможность выявить скрытые ранее

дефекты. Необходимо уточнить, что изучение нами патогенеза БА основывается на представлении об универсальности изменений, затрагивающих различные клеточные популяции. В этой связи представляется интересным изучить функциональное состояние альвеоларно-капиллярной мембраны больных аллергической бронхиальной астмой и его изменение после выполнения ими физической нагрузки (ФН). Больные аллергической БА и здоровые обследуемые получали ступенчато возрастающую ФН до достижения субмаксимальной ЧСС. До и после выполнения ФН у обследуемых определялась DLCO и ее компоненты, резистентность Ег к низкотемпературному гиперосмолярному воздействию в присутствии адреналина и обзидана. ФН приводит к увеличению DLCO у всех обследованных. Заслуживает внимания тот факт, что до ФН общая DLCO у больных в большей степени связана с объемом крови в легочных капиллярах, т.е. с кровяным компонентом. После ФН наибольшая корреляция выявлена между DLCO и ее мембранным компонентом.

Работа поддержана правительством Санкт-Петербурга: гранты МОЗ-4.ОК-3 (2003, диплом АСП №303333) и МО4.-ОК-22 (2004, диплом АСП №304234).

ИЗМЕНЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ОТВЕТ НА ВЫПОЛНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

Ю.Д. Рабик, Е.П. Чеверихина

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Физическая нагрузка (ФН) – явление, с которым сталкиваются ежедневно все люди. Реакция человеческого организма на ФН может быть разнообразной, в зависимости от его исходного состояния и интенсивности самой нагрузки. ФН у больных бронхиальной астмой приводит к определенным изменениям на организменном, органном, клеточном и биохимическом уровнях. Эритроциты (Er), являясь непосредственными участниками газообмена, оказываются вовлеченными в процессы, вызванные физической нагрузкой. Одновременно Ег – это клетки, воспринимающие информацию об изменениях, происходящих в организме, и ведущую роль в этом восприятии играет эритроцитарная мембрана. А основным в патогенезе бронхиальной астмы является универсальный дефект мембранорецепторного комплекса клеток. Целью данной работы является анализ резистентности клеточных мембран больных аллергической бронхиальной астмой до и после физической нагрузки на модели Ег. В нашем исследовании, группа больных аллергической БА (21 человек) и контрольная группа (31 человек) получали

ступенчато-возрастающую ФН до достижения субмаксимальной ЧСС. До и после выполнения ФН у обследуемых определялась резистентность Ег к низкотемпературному гиперосмолярному воздействию исходно и при модуляции фармацевтическими агентами: адреналином (А) и обзиданом (О). Используемая нами методика интересна и с точки зрения моделирования условий, близких к тем, в которых оказываются клетки эпителия бронхов при выполнении пациентом ФН. В контрольной группе ФН привела к уменьшению гиперосмолярного холодового гемолиза исходно и в условиях модуляции фармацевтическими агентами, что, по всей вероятности, является проявлением адаптивной реакции организма, выражающейся в стабилизации клеточных мембран. В группе больных аллергической БА произошло увеличение вышеописанного гемолиза исходно и в присутствии А. Это неудивительно, что у больных с патологией мембранорецепторного комплекса резистентность клеточных мембран в ответ на физическую нагрузку снижается.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНСТИЛЛЯЦИИ ЭКСТРАКТОВ ЧАГИ

Л.Э. Рожнова¹, А.А. Антипенко¹, С.В. Шиманец², В.А. Переверзев²

¹Институт физиологии НАН Белоруссии;

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

На фоне подавленной иммунореактивности действие антибиотиков, а также противогрибковых, противовирусных и других химиотерапевтических средств неэффективно или малоэффективно. Рост числа хронических инфекционных заболеваний, снижение иммунологической реактивности населения, наблюдаемые практически во всех развитых странах мира, явились стимулами для возрастания интереса врачей к иммуномодуляторам — лекарственным средствам, восстанавливающим функции иммунной системы. К этой группе препаратов относится экстракт тутового гриба чаги, который, как установлено современными исследованиями, обладает антиоксидантным, противогрибковым, антисептическим и нейротропным свойствами.

В работе проведен экспериментальный анализ динамики артериального давления у ненаркотизированных крыс через неделю после систематического приема раствора чаги (1 мл аптечного препарата бифунгина (*Befunginum*) на 100 мл воды) в качестве питьевой жидкости. При этих же условиях исследовали особенности колонической температуры и ноцицептивных реакций (реакция отдергивания хвоста) у крыс.

Белых крыс-самцов массой 220-260 г предварительно (в течение двух недель) адаптировали к условиям эксперимента. Артериальное давление крыс определяли бескровным методом, заключающимся в obturации тканей хвоста

(включающих хвостовую артерию) пневмоманжетой, соединенной с датчиком давления.

На 7-е сутки наблюдений у крыс ($n=7$), подвергавшихся воздействию раствора чаги, выявлено снижение латентного периода реакции отдергивания хвоста по сравнению с группой крыс ($n=5$), которым в питьевую воду экстракт чаги не добавлялся. В частности, величина латентного периода в группе крыс, получавших раствор чаги, составляла 3.7 ± 0.2 с; в группе контрольных животных – 5.3 ± 0.5 с ($p < 0.01$).

Анализ полученных результатов у опытных и контрольных животных выявил развитие гипералгезии у крыс, принимавших чагу в течение недели, на фоне определенной вариабельности артериального давления и лабильности колониической температуры тела.

Работа поддержана БРФФИ (№Б04МС-010, Б04М-076, Б05М-003) и НАНБ (№2005546).

УЧАСТИЕ КОРТИКАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА КРЫС

И.Д. Романова

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Ранее нами были описаны реакции паттерна дыхания при электростимуляции переднего кортикального ядра миндалины (Федорченко и соав., 1998). Очевидно, эти реакции обусловлены изменениями активности нейронов бульбарного дыхательного центра. В острых опытах на наркотизированных крысах проведён анализ влияния электростимуляции переднего кортикального ядра миндалины на параметры биоэлектрической активности нейронов дыхательного центра.

Электростимуляция переднего кортикального ядра миндалевидного комплекса (100 Гц, 10 В) всегда приводила к повышению биоэлектрической активности экспираторных нейронов амбигуального ядра. При этом продолжительность залпов активности, количество импульсов в них и частота импульсов в залпе возрастали, соответственно, на $24.7 \pm 7.8\%$ ($p < 0.05$, парный t-тест), $21.7 \pm 9.4\%$ ($p < 0.05$, парный t-тест) и $8.5 \pm 2.1\%$ ($p < 0.05$, парный t-тест), а межимпульсный интервал уменьшался ($p < 0.05$, тест Уилкоксона). Параметры активности инспираторных и ретикулярных нейронов при стимуляции данного ядра не изменялись.

Таким образом, полученные данные указывают на то, что респираторные влияния переднего кортикального ядра миндалины реализуются при непосредственном участии экспираторных нейронов вентральных отделов дыхательного центра.

ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЭКТОПИЧЕСКОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ОВЦЫ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЗОН ИСКУССТВЕННОЙ СТИМУЛЯЦИИ

И.М. Роцевская

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Исследована последовательность деполяризации желудочков сердца у овец при синусно-предсердном ритме и при искусственных эктопических желудочковых очагах различной локализации. Животные находились под спиртовым наркозом.

В зависимости от локализации стимулирующего электрода изменяется длительность деполяризации соответствующего желудочка сердца. При локализации эктопического очага на эндокарде верхушки правого желудочка стимулируемый желудочек возбуждается значительно быстрее, чем при стимуляции его основания. При нанесении стимула на эпикард, волна возбуждения охватывает стимулируемый желудочек существенно медленнее, чем при раздражении эндокарда. Длительность возбуждения контралатерального желудочка не зависит от локализации эктопического очага.

При искусственной стимуляции желудочков у животных со «вспышечным» типом активации длительность деполяризации миокарда зависит от густоты распределения проводящих волокон в области эктопического очага.

ДЕЙСТВИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ, ВИБРАЦИИ И ШУМА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КАУДАЛЬНОГО БРЫЖЕЕЧНОГО ГАНГЛИЯ

В.М. Рубахова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Эксперименты выполнены на собаках посредством вживленных в каудальный брыжеечный ганглий (КБГ) электродов. Эта методика дает возможность оценить электрические явления в вегетативных узлах бодрствующих животных без каких-либо наркотических воздействий.

Обнаружено усиление электрической активности в КБГ при повышении температуры окружающей среды (34°C, 4 часа), которое начинает проявляться к концу 1-ого часа наблюдения. Через 2 часа глубокая температура возрастает почти на 2°C и составляет 39,7°C. Наблюдается резкая интенсификация частоты импульсации как за счет быстрых, так и медленных потенциалов действия, увеличивается их амплитуда. К концу 4 часов наблюдения электрическая активность ганглия продолжает оставаться

увеличенной. Некоторое повышение частоты импульсации сохраняется через 90 минут после прекращения теплового воздействия.

При однократном воздействии вибрации (10 Гц, амплитуда 1.5-2.5 мм, 4 часа) изменения электрической активности в КБГ выражены в значительно меньшей степени чем при повышении температуры. В основном отмечается интенсификация медленных потенциалов действия, которая начинает проявляться в середине 2-ого часа наблюдения. Длительного последствия не выявлено. Шум (90-102 дБ, 4 часа) ни в одном из экспериментов не оказывал эффекта на электрическую активность в КБГ.

При сочетанном воздействии температуры, шума и вибрации импульсация носит более разнообразный характер. В некоторых опытах наблюдается выраженная интенсификация электрической активности, подобная таковой при повышении температуры. В большинстве экспериментов отмечается усиление только медленных потенциалов действия. В 3 опытах зарегистрированы вспышки высокоамплитудной импульсации. В целом при комплексном воздействии физических факторов усиление электрической активности в КБГ носит менее выраженный характер чем при изолированном повышении температуры, но имеет большую интенсивность чем при действии вибрации.

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ АТРОПИНА НА ГАНГЛИОНАРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

В.М. Рубахова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Ранее полученными исследованиями было установлено, что пропускание через сосудистое русло ганглиев каудального брыжеечного сплетения кошки Н-холинолитиков (ганглерон, гексоний) в концентрациях, не влияющих на функцию транзитных волокон, исключало как фоновую, так и вызываемую ацетилхолином афферентную электрическую активность в преганглионарных нервах. Это свидетельствовало о наличии в системе чувствительных окончаний симпатических ганглиев Н-холинорецепторов. Вместе с тем, не исключалось влияние М-холинолитиков, так как по ряду сообщений типичный холинолитик атропин может угнетать или блокировать афферентные разряды, вызванные ацетилхолином в синусном нерве.

С учетом изложенного была проведена серия экспериментов с использованием указанного агента на изолированных из организма и перфузируемых через сосуды ганглиях каудального брыжеечного сплетения кошки. Сначала регистрировали исходную электрическую активность в поясничных чревных нервах и ее изменения на введение ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), затем осуществляли переход к перфузии раствором, содержащим

атропин в разведении 10^{-6} г/мл. Через 30-60 минут проводили повторную регистрацию фоновой и вызванной ацетилхолином импульсации. После этого возобновляли перфузию раствором без атропина.

На предварительном этапе исследовали влияние данного препарата на изолированные вегетативные нервы. Установлено, что атропин в концентрации 10^{-4} г/мл вызывал частичную блокаду проведения возбуждения, тогда как в дозе 10^{-5} г/мл – не оказывал влияния на амплитуду электрических реакций, а также ни в одном из 4 опытов в нервах не появлялась импульсация. Принимая во внимание полученные результаты, на ганглиях испытывалось разведение 10^{-6} г/мл. Обнаружено, что атропин не оказывал влияния на электрическую активность в поясничных чревных нервах. Аналогичным образом не изменялись реакции на введение ацетилхолина.

Таким образом, можно заключить, что реализация эффектов на ацетилхолин в поясничных чревных нервах ганглиев каудального брыжеечного сплетения осуществляется посредством Н-, а не М-холинореактивных систем. Данное заключение находится в соответствии с наблюдениями, выполненными на других рецепторных зонах.

ВЛИЯНИЕ ДОНОРОВ МОНООКСИДА АЗОТА НА АФФЕРЕНТНУЮ И СИМПАТИЧЕСКУЮ ЭФФЕРЕНТНУЮ ИМПУЛЬСАЦИЮ В НЕРВАХ КИШЕЧНИКА

А.Ю. Рудая

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Монооксид азота (NO) играет важную роль в координации физиологических и патофизиологических процессов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Данные ряда исследований позволяют предполагать, что интенсивность афферентной импульсации в краниальных брыжеечных нервах зависит от содержания NO в тканях кишечника (Солтанов и соавт., 2000). Основным предшественником NO в организме считается L-arginine. Наряду с этим была выдвинута гипотеза образования NO из нитратов и нитритов (Реутов и соавт., 1997). Целью представленной работы явилось изучение эффектов внутрикишечного введения L-arginine и потенциального донора NO нитрита натрия (NaNO_2) на афферентную и симпатическую эфферентную импульсацию (СЭИ) в краниальных брыжеечных нервах подвздошной кишки и брюшноаортальном нерве, в составе которого следуют нервные проводники толстого кишечника. Опыты проведены на белых крысах обоего пола, наркотизированных тиопенталом натрия (70 мг/кг массы тела). На время эксперимента животных помещали в термокамеру, температуру внутри которой поддерживали на уровне 28.5°C . Использовали компьютеризированную стандартную электрофизиологическую установку.

Введение изотонического раствора хлорида натрия в подвздошную или ободочную кишку не сопровождалось достоверными изменениями афферентной импульсации и СЭИ в изучаемых нервах. Инфузия L-arginine (150 мг/кг массы тела) в полость указанных участков кишечника приводила к продолжительному (в течение 45-50-ти минут) усилению афферентной импульсации и СЭИ в краниальных брыжеечных и брюшноаортальном нервах. Латентные периоды реакций составили 5-7 минут. Практически сразу после введения NaNO_2 (100 мг/кг массы тела) в полость подвздошной или ободочной кишки наблюдалось достоверное повышение частоты центростремительной импульсации в соответствующих нервах, эффект сохранялся на протяжении 30-35-ти минут. Симпатические эфферентные волокна брыжеечных нервов подвздошной кишки и брюшноаортального нерва после латентного периода в 7-10 минут также реагировали на инфузию NaNO_2 повышением частоты и амплитуды разрядов. Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют, что как L-arginine, так и NaNO_2 , введенные внутрикишечно, оказывают стимулирующее влияние на чувствительные окончания нервов тонкого и толстого кишечника, что в свою очередь приводит к рефлекторному усилению СЭИ, направленной к этим отделам ЖКТ.

ОСОБЕННОСТИ КИНЕТИКИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ДЫХАНИЯ В ОБОНЯТЕЛЬНЫХ КЛЕТКАХ

Я.Н. Руденко², Е.В. Бигдай¹, В.О. Самойлов¹

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

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Создание биофизического метода анализа клеточного дыхания *in situ* (Б. Чанс, модификация В.Н. Карнаухова и В.О. Самойлова) позволило сделать предметом физиологического исследования все три стадии (этапа) дыхания. В данной работе объектом изучения клеточного дыхания была изолированная обонятельная выстилка лягушки. На оригинальном флуориметре регистрировали в реальном времени динамику флуоресценции НАДН и окисленных флавопротеидов (ФП) в ответ на предъявление одорантов. Параллельно отводили от обонятельной выстилки электроольфактограмму.

Было установлено изменение активности дыхательной цепи митохондрий обонятельной выстилки лягушки под действием одорантов. Однако более информативным показателем различий в реакциях дыхательной цепи митохондрий на разные одоранты оказалась их кинетика. Различия в продолжительности реакций НАДН на амиловый спирт и аммиак были существенны и статистически достоверны: 126.5 ± 12.5 с и 67.8 ± 7.7 с, соответственно. Было выявлено также достоверное различие в длительности реакций ФП: при действии амилового спирта она составляла 85.6 ± 11.2 с, а в

ответ на действие аммиака – 63.3 ± 8.8 с. Большая продолжительность реакций, вызываемых амиловым спиртом, обусловлена, по-видимому, тем, что в их осуществлении участвуют внутриклеточная сигнальная система (цАМФ) и Ca^{2+} , тогда как аммиак проникает в митохондрии обонятельных клеток и действует на них непосредственно.

После ингибирования начального участка дыхательной цепи митохондрий обонятельной выстилки ротеноном (5 мкМ) реакции НАДН на амиловый спирт редко возвращались к исходному уровню, что обусловлено блокированием переноса электронов в этом участке митохондриальной электрон-транспортной цепи. Через 100 с после действия одоранта, на фоне ротенона их амплитуда сохранялась на уровне $8.1 \pm 1.2\%$, тогда как в интактной обонятельной выстилке возвращалась почти к исходному уровню и составляла всего $4.4 \pm 1.1\%$.

Реакции НАДН на амиловый спирт и аммиак различаются и скоростью нарастания переднего фронта: 158.3 ± 15.5 отн.ед./с для первого из этих одорантов и 111.1 ± 14.2 отн.ед./с для второго, что, вероятно, также обусловлено наличием вторичных посредников при внутриклеточной трансдукции сигнала на амиловый спирт.

ДИНАМИКА ТЕПЛООБМЕНА У КРЫС ПРИ ВЫХОДЕ ИЗ СОСТОЯНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ

Г.В. Румянцев

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

С помощью термометрии и общей калориметрии крыс определялось изменение теплового обмена у животных при выходе из искусственной глубокой гипотермии (температура тела $T_{\text{Rt}} = 22\text{--}24^\circ\text{C}$) при температуре в камере калориметра 22°C . В опытах использовался градиентный калориметр, изготовленный в нашей лаборатории.

Эксперименты были проведены на 7 белых крысах-самцах линии Вистар массой 310–320 г. Перед охлаждением животные помещались в специальную клеточку, ограничивающую их подвижность, и затем в камеру калориметра с температурой в ней 22°C (исходное состояние). У крыс в течение 30 мин регистрировалась температура в прямой кишке и кожная температура в области спины, а также определялась теплоотдача в течение всего этого периода времени. Уровень теплоотдачи у животных до охлаждения при температуре в камере калориметра, равной 22°C , составил в среднем $Q_{\text{To}} = 2.9 \pm 0.2$ Вт, температура в прямой кишке $T_{\text{Rt}} = 38.1 \pm 0.5^\circ\text{C}$, а температура кожи в области спины $T_{\text{K}} = 32 \pm 0.7^\circ\text{C}$. После этого животные переносились в морозильную камеру с температурой, равной -8°C , и охлаждались в ней в течение 1.5–2 часов до температуры тела $T_{\text{Rt}} = 22\text{--}23^\circ\text{C}$. Затем охлажденному

животному в мышцы спины на расстоянии 1.5-2 см вкалывались 2 игольчатых электрода, предназначенных для регистрации электрической активности мышц, приклеивалась кожная термопара и вводилась термопара в прямую кишку на глубину 4-5 см, после чего животное снова помещалось в камеру калориметра с температурой 22°C.

Проведенные опыты показали, что саморазогревание тела крысы до неизменной температуры происходит в течение 1.5-2 часов, что соответствует времени охлаждения. Во время саморазогревания наблюдается плавное повышение ректальной и кожной температур, причем в первые минуты разогрева разница между ними составляет 0.5°C, а через 100 мин температура в прямой кишке выше на 5°C. В то же время интенсивность мышечной дрожи по мере согревания тела плавно снижалась от максимального уровня. Теплоотдача при саморазогревании животного плавно росла, но также как и температура тела, равная в конце разогрева $T_{Rt}=35.95\pm0.45^\circ\text{C}$, не достигала исходного уровня и составляла $Q_{To}=2.16$ Вт. Во время саморазогревания часть тепла от общей теплопродукции расходовалась на нагревание тела. По приросту температуры в прямой кишке производился расчет тепла, затраченного животным на нагревание тела, и общей теплопродукции крысы, т.к. в этих условиях уровень теплоотдачи не соответствует уровню общей теплопродукции. Максимальный уровень общей теплопродукции у животного достигал 4.25 Вт при температуре тела $T_{Rt}=30^\circ\text{C}$.

СЕГМЕНТАРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ НАДФ-ДИАФОРАЗА-ПОЗИТИВНЫХ НЕЙРОЦИТОВ СПИННОГО МОЗГА НА ВВЕДЕНИЕ СЕНСОРНОГО НЕЙРОТОКСИНА

Т.А. Румянцева, В.В. Порсева

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Изучена активность НАДФ-диафразы в мотонейронах ядер переднего рога, в нейронах грудного и собственного ядер заднего рога второго грудного, четвертого поясничного, второго крестцового сегментов спинного мозга крысы. Исследование проведено на 5 интактных и 5 экспериментальных самках белых крыс линии Вистар в возрасте 90 суток. Активность НАДФ-диафразы (Норе et al., 1991) оценивали с помощью видеоанализатора. Моделирование деафферентации проводили путем однократной инъекции раствора капсаицина на 2 сутки после рождения в дозе 100 мг/кг массы тела.

У интактных крыс в нейронах изученных ядер грудного и крестцового сегментов не существует достоверных различий в активности фермента. В поясничном сегменте максимальная активность НАДФ-диафразы характерна для мотонейронов, минимальная – для нейроцитов грудного и собственного ядер заднего рога. При сравнении активности

фермента в популяциях нейроцитов одной природы, но разных сегментарных уровней установлено, что наибольшей активностью обладают мотонейроны поясничного сегмента, где активность НАДФ-диафоразы превосходит активность в нейроцитах крестцового уровня на 19%, грудного уровня – на 31%. Активность фермента в нейроцитах собственного и грудного ядер наибольшая на уровне поясничного сегмента и превышает активность на грудном уровне на 33%. Показатели активности НАДФ-диафоразы в нейроцитах собственного ядра заднего рога занимают промежуточное положение. При сравнении уровня активности фермента в популяциях нейроцитов различной природы установлено, что наибольшей активностью обладают мотонейроны ядер переднего рога и нейроциты собственного ядра, нейроциты грудного ядра заднего рога характеризуются промежуточными значениями.

Неонатальное введение капсаицина вызывает незначительное снижение активности НАДФ-диафоразы при сохранении первичных соотношений в чувствительных ядрах всех уровней, но степень этого снижения различна. Так, в нейроцитах ядер заднего рога на грудном уровне активность фермента снижена на 5-17%, на поясничном уровне на – 15-30%. В мотонейронах ядер переднего рога активность НАДФ-диафоразы снижена на 6% на грудном уровне ($p>0.05$) и повышена на 25% ($p<0.05$) на поясничном и крестцовом уровнях. При сравнении ядер, установлено, что наименьшая реакция отмечается со стороны нейроцитов ядер заднего рога крестцового уровня, наибольшая – поясничного и грудного уровней. Мотонейроны отвечают на деафферентацию повышением активности НАДФ-диафоразы.

АНАЛИЗ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ПЕРЕХОДНЫЙ ПРОЦЕСС, С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ДИСКРЕТНОГО ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

Е.В. Рунова, И.В. Мухина

Нижегородская государственная медицинская академия,
Нижний Новгород, Россия

Одним из методических подходов, позволяющих оценить функциональное состояние организма, является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Однако, статистические и спектральные методы анализа кардиоинтервалограмм (КИГ) не позволяют оценить в динамике направленность переходных процессов при регуляции физиологических функций. В связи с этим, целью данной работы являлась оценка переходных процессов при физиологических состояниях отдельного органа и организма в целом с помощью метода дискретного вейвлет-преобразования.

Материалы и методы. Была использована методика изолированной перфузии сердца крысы по Лангендорфу, переходный процесс моделировался интракоронарным введением нейромедиаторов. Кроме того, проведено исследование записей ЭКГ здоровых людей, прошедших ортостатическую пробу (ОП). Полученные КИГ анализировались с помощью вейвлета Добеши. В результате оценивалась частотная структура ритма.

Введение нейрогуморальных стимуляторов (ацетилхолина и норадреналина) отражается на динамике частотной структуры ритма изолированного сердца крыс. После введения ацетилхолина, как и норадреналина, относительный вклад частотных диапазонов как по времени, так и по амплитуде смещается от высокочастотных компонент к низкочастотным. С помощью метода дискретного вейвлет-преобразования удалось получить частотные характеристики ответа изолированного сердца крысы на введение ацетилхолина: увеличение компоненты диапазона 0.07-0.14 Гц и снижение низкочастотной компоненты (0.02-0.04 Гц) по сравнению с интактным сердцем. После введения норадреналина в спектральной структуре ритма достоверно преобладала частотная характеристика диапазона от 0.04 до 0.07 Гц.

Кроме того, применение данного метода позволило оценить спектральный состав сердечного ритма при ортостатической пробе и показать временную динамику частотных компонент. Так, после ОП достоверно увеличивался вклад в спектральную структуру сердечного ритма частотной компоненты диапазона 0.02-0.05 Гц и снижались компоненты диапазонов 0.1-0.2 Гц и 0.2-0.4 Гц.

Таким образом, метод дискретного вейвлет-преобразования по базовому вейвлету Добеши позволяет выявлять сходство и различие спектрального состава сердечного ритма и динамики частотных компонент при различных воздействиях, моделирующих переходные процессы, как в экспериментах на животных, так и при исследовании ЭКГ людей.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА КРЫСЫ

А.В. Русаков, А.Б. Медвинский, А.Г. Погорелов.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Пущино, Россия

В последнее время большой интерес вызывают исследования изменений тканей сердца с возрастом. Показано, что предсердные аритмии и фибрилляции чаще возникают в пожилом возрасте и с возрастом эта вероятность монотонно увеличивается. Этому способствует множество факторов: болезни, фиброз и возрастные изменения свойств ткани миокарда.

Нами ставилась задача оценить возрастные изменения структуры соединительной ткани в левом желудочке сердца крысы.

Из ткани левого желудочка старых крыс (возрастом 1.5 года) были получены полутонкие срезы толщиной 2 мкм. Образцы прокрашивались комплексным красителем метилен синий+азур II. Был получен набор цифровых фотографий на световом микроскопе с увеличением 10х. На основании компьютерного анализа цифровых фотографий была проведена трехмерная реконструкция соединительной ткани. Сравнительный анализ гистологических срезов левого желудочка старых и молодых (возраст 2.5 месяца) крыс показал, что у старых крыс значительно увеличено количество соединительной ткани по сравнению с молодыми особями. Наблюдается значительное прорастание соединительной ткани вокруг крупных сосудов вглубь миокарда. Такое прорастание соединительной ткани может быть причиной возрастных изменений в электрической проводимости миокарда и обусловленных этим аритмий при старении.

РОЛЬ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В НЕЙРОГЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА АРТЕРИАЛЬНЫХ ПИАЛЬНЫХ СОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ПОРЯДКОВ ВЕТВЛЕНИЯ У КРЫС ЛИНИЙ WKY И SHR

О.П. Рыжикова, В.Н. Шуваева, А.В. Костылев

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

Одной из причин неоднородности ответов различных участков пиальной сосудистой сети на одинаковые стимулы (Рыжикова и др., 2005) в норме и при артериальной гипертензии является неравномерная выраженность адренергического механизма регуляции сосудистого тонуса на разных уровнях ветвления сосудистого дерева, что может являться следствием неравномерного распределения адренорецепторов.

Целью настоящей работы являлось исследование распределения бета-адренорецепторов в различных участках артерио-артериолярного звена сосудистой сети мягкой мозговой оболочки у нормотензивных крыс линии WKY и у спонтанно гипертензивных крыс (SHR). Методом прижизненной телевизионной микроскопии при раздражении верхнего шейного ганглия импульсами электрического тока исследовались вазомоторные ответы пиальных сосудов бассейна средней мозговой артерии 1-5-й генераций (порядков ветвления) в норме и на фоне блокады бета-адренорецепторов обзиданом.

Установлено, что применение обзидана вызывает общее усиление констрикторной реакции у крыс линии WKY, которое у сосудов различных генераций было выражено в разной степени: наибольшее увеличение (в 2.3 раза) числа суженных сосудов отмечалось в группе артерий 5-го порядка, у

сосудов 1-4 порядка увеличение числа констрикций составило в среднем около 10%. В то время как у SHR блокада бета-адренорецепторов приводила к увеличению числа констрикций только в группе сосудов 5-й генерации (в 1.8 раза), изменение числа суженных сосудов других генераций не превышало 2-5%.

Таким образом, установлено, что в пиальном сосудистом русле крыс обеих линий имеет место неравномерное распределение бета-адренорецепторов, которые наиболее хорошо представлены в группе прекортикальных артерий 5-го порядка ветвления. Обнаруженное нами практически полное отсутствие изменений числа констрикторных реакций при блокаде обзиданом в группе артерий 1-4 порядков ветвления у SHR может указывать на отсутствие или низкую плотность бета-адренорецепторов в этом участке пиального сосудистого русла у гипертензивных крыс, что, в свою очередь, может служить одной из основных причин изменения сосудистых ответов при артериальной гипертензии.

УЛЬТРАМОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЧНИКОВ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУР ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Е.Л. Рыжковская

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Одним из наиболее важных факторов внешней среды, влияющих почти на все жизненные процессы, является температура. Несмотря на имеющиеся работы, многие вопросы влияния этого фактора на женский организм, в частности на репродуктивную и эндокринную функции яичников, остаются малоизученными. Цель исследования: изучить морфофункциональные и ультраструктурные особенности гормонпродуцирующих структур яичников половозрелых морских свинок в зависимости от продолжительности воздействия повышенных температур внешней среды.

Реакция гормонпродуцирующих структур яичника морской свинки на однократное 5-часовое воздействие повышенной (+30°C) температуры окружающей среды выражается в незначительной активации клеточных органелл фолликулоцитов и текоцитов только лишь преовуляторного фолликула (большое число рибосом, овальных митохондрий с четкими кристами, развитая эндоплазматическая сеть).

При недельном нагревании животных (+30°C) по 5 часов в сутки в фолликулоцитах, текоцитах и интерстициальных клетках большинства фолликулов наблюдается усиление дыхательной, пластической и секреторной функции: максимального развития достигают эндоплазматическая сеть,

пластинчатый комплекс, увеличивается количество рибосом и полисом, митохондрии приобретают тубуло-везикулярные кристы.

При длительном воздействии повышенных температур (3 недели, +30°C, по 5 часов ежедневно) в гормонпродуцирующих клетках фолликула выявляется сходная динамика изменений, однако, стимулирующий эффект выражен сильнее. Жировые капли, многочисленные крупные митохондрии и мембраны эндоплазматической сети формируют в цитоплазме этих клеток так называемый стероидогенный комплекс. Подобное явление имеет место в условиях формирования гормонпродуцирующих оболочек и всплеска роста фолликулов, что наблюдается нами и на светооптическом уровне.

Совокупность полученных данных по морфологическим и субмикроскопическим характеристикам гормонпродуцирующих структур яичника, сохранение цикличности и продолжительности эстрального цикла при воздействии повышенных температур можно расценивать как доказательства повышения функциональной активности яичника.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА РАЗВИТИЕ РЕПЕРфуЗИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА И ЕГО ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ОБРАЗОВАНИЮ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ПОР

В.Ф. Сагач, Т.В. Шиманская, С.Н. Надточий, Ф.В. Добровольский
Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

В настоящее время получены многочисленные подтверждения факта, что постишемические нарушения миокарда связаны именно с образованием митохондриальных пор (МП) и действием тех агентов, которые выделяются при этом в цитозоль. Целью настоящего исследования было выяснение влияния гипоксического preconditionирования на развитие реперфузионных нарушений функции сердца и его чувствительности к образованию митохондриальных пор. Эксперименты выполнены на изолированных сердцах морских свинок (перфузия по Лангендорфу). Животных опытной группы ежедневно (в течение 7 дней) подвергали интервальным гипоксическим тренировкам (12% O₂ в азоте) по схеме – 5 сеансов по 15 мин с 15-мин перерывами.

Ранее на модели ишемии-реперфузии миокарда нами показано, что при открытии митохондриальных пор в коронарное русло выделяется фактор митохондриального происхождения, который может служить маркером их открытия. Степень развития реперфузионных нарушений зависела от длительности (5, 10, 20 и 40 мин) ишемии и строго коррелировала с количеством выделяемого фактора. У контрольных животных максимальное количество фактора выделялось в первую минуту реперфузии после ишемии в

течение 20 мин, у опытных – в тех же условиях эта величина составляла 24% относительно контрольной серии, что свидетельствовало о защитном влиянии гипоксического preconditionирования на процессы активации митохондриальных пор в сердце. Постишемические нарушения деятельности сердца тренированных к гипоксии морских свинок были менее серьезными: величина развиваемого давления в левом желудочке на 40-й мин реперфузии (ишемия 20 мин) опытных животных составляла 72% от исходной величины (у контрольных – 48%), а $dP/dt_{\max}$ и $dP/dt_{\min}$ соответственно 89% и 85% (у контрольных – 65% и 45%). Кислородная стоимость работы сердца достоверно не изменялась, в то время как у контрольных животных она существенно увеличивалась (на 82%). Значительно менее выраженные нарушения функции сердца выявлены при сравнении результатов двух групп животных при ишемии длительностью 40 минут. Полученные результаты свидетельствуют, что у животных, подвергавшихся гипоксическому preconditionированию, степень реперфузионных повреждений миокарда была существенно меньше, чем у контрольных вследствие снижения чувствительности сердца к образованию митохондриальных пор.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕТА- АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП

Е.В. Сальников, М.М. Фатеев, М.В. Григорьева, А.В. Сидоров

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Проведено 5 серий экспериментов на 35 животных по 7 крыс в каждой серии: интактные, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН, контрольная группа) и с ХСН, пролеченных β -адреноблокаторами – пропранололом (10 мг/кг массы тела), атенололом (5 мг/кг массы тела), пиндололом (2.5 мг/кг массы тела). Модель ХСН получали путем двукратного введения в плевральную полость силиконового масла: в первый раз по 1.5 мл масла на 100 г массы крысы в каждую плевральную полость и через 30 дней еще по 1.0 мл/100 г массы тела. Препараты вводились ежедневно внутривентрикулярно с 31 по 100 день эксперимента. ЭКГ регистрировали во II стандартном отведении в условиях иммобилизации. Рассчитывали следующие показатели вариабельности сердечного ритма: ЧСС – частота сердечных сокращений, SDNN – стандартное отклонение для всех NN-интервалов, MxDMn – вариационной размах, Mo – мода, Aмо – амплитуда моды и Ин – индекс напряжения. Результаты исследования показали, что у интактных крыс ЧСС=408.0 $\pm$ 9.1 уд/мин, SDNN=1.200 $\pm$ 0.155 мс, MxDMn=0.1050 $\pm$ 0.0208 с, Mo=0.1480 $\pm$ 0.0322 с, Aмо=34.7 $\pm$ 3.29%, Ин=1398.0 $\pm$ 323.6. При ХСН

ЧСС=488.0±5.3 уд/мин, SDNN=1.430±0.104 мс, MxDMn=0.108±0.075 с, Мо=0.123±0.013 с, Амо=28.80±1.73%, Ин=1129.0±135.8. На фоне лечения пропранололом ЧСС=432.0±6.8 уд/мин, SDNN=1.90±0.25 мс, MxDMn=0.1280±0.0156 с, Мо=0.1400±0.0228 с, Амо=23.00±2.51%, Ин=745±169. В группе, где применялся атенолол ЧСС=388.0±15.8 уд/мин, SDNN=3.40±0.45 мс, MxDMn=0.2070±0.0291 с, Мо=0.1560±0.0651 с, Амо=14.00±1.86%, Ин=280±86. При введении пиндалола ЧСС=404.0±13.9 уд/мин, SDNN=1.79±0.06 мс, MxDMn=0.1180±0.0085 с, Мо=0.149±0.053 с, Амо=25.10±0.78 %, Ин=723.0±34.3. Итак, у крыс с ХСН достоверно увеличивается ЧСС и уменьшается Мо, что свидетельствует о повышении тонуса симпатического отдела автономной нервной системы (АНС) и усилении выброса надпочечниками адреналина. У животных с ХСН, пролеченных пропранололом или пиндалолом, ЧСС возвращается к норме за счет снижения тонуса симпатического отдела АНС, о чем свидетельствует достоверное увеличение SDNN и снижение Амо. На фоне лечения атенололом возвращение ЧСС к норме обусловлено не только уменьшением тонуса симпатического отдела, но и усилением активности парасимпатического отдела АНС, на что указывает достоверное увеличение MxDMn. Ин у крыс, получавших пиндалол, достоверно снижался по сравнению с животными с ХСН, а атенолол – с интактными и с ХСН, что также говорит об уменьшении тонуса симпатического отдела АНС и ослаблении стресс-реакции организма животных. Сравнивая эффекты трех β-адреноблокаторов, можно заключить, что наиболее выраженным действием обладает атенолол.

ПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО И ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА У КРЫС

Н.С. Самойленкова, И.Л. Гурченко, М.Л. Ловатъ, В.Г. ИONOва¹
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;
¹НИИ неврологии РАМН, Москва, Россия

Опыты выполнены на крысах с фокальной ишемией нервной ткани. В качестве модели фокальной ишемии коры головного мозга использовали необратимую коагуляцию среднемозговой артерии (КСМА). В эксперименте участвовали шесть групп животных (включая контроли) с разными типами гипоксического или ишемического preconditionирования. За сутки до КСМА часть животных подвергали 40-минутному воздействию интервальной нормобарической гипоксии, другие группы также за сутки до КСМА подвергались ишемическому preconditionированию мозга или бассейна брыжеечной артерии (дистантное preconditionирование). Интервальную нормобарическую гипоксию осуществляли с помощью ГГС-10, производили 4

эпизода гипоксии по 10 мин с 5-минутными интервалами. Животным второй группы проводили общую ишемию головного мозга, попеременно прекращая кровоток в правой и левой сонных артериях на 5 мин с пятиминутной реперфузией, всего 5 эпизодов ишемии. Крысы последней группы подвергались дистантному preconditionированию путем кратковременных окклюзий брыжеечной артерии на 5 мин с пятиминутной реперфузией, всего 5 эпизодов ишемии. На третьи сутки после КСМА опытных и контрольных животных декапитировали, извлекали головной мозг и на 1.5–2 мм срезах с помощью красителя 2,3,5 Tripheniltetrazolium chloride (50 мг/5 мл фосфатного буфера, pH=7.4) визуализировали область некроза. С помощью программы AUC оценивали объем поражения. В крови всех животных определяли содержание нейроспецифического кальцийсвязывающего белка S100, которое увеличилось в 8 раз ($p<0.05$) у животных с КСМА по сравнению с интактным контролем. В группах животных, подвергавшихся preconditionированию, содержание S100 оставалось увеличенным, хотя имелась тенденция к нормализации этого показателя. Дистантное preconditionирование не привело к изменениям объема поражения коры левого полушария у крыс после КСМА. У крыс с предварительной ишемией-реперфузией область поражения коры уменьшилась на 74% ($p<0.01$), а после preconditionирования с помощью интервальной нормобарической гипоксии – на 55% ($p<0.05$). Таким образом, установлено, что предварительное воздействие умеренной гипоксии или кратковременная ишемия-реперфузия мозга в отсроченной фазе preconditionирования вызывают значительное уменьшение области поражения головного мозга при фокальном ишемическом инсульте.

ВЛИЯНИЕ ОХЛАЖДЕНИЯ НА СВОБОДНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИЗОСОМНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ И ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ КОФЕИНА

Т.Г. Северина

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

Холодовое воздействие вызывает повышение проницаемости мембран лизосом и возрастание свободной активности лизосомных ферментов в цитоплазме клетки. В эксперименте изучалось влияние кофеина на активность лизосомных ферментов в печени и на динамику снижения температуры тела у крыс в условиях общего охлаждения.

Опыты проводились на предварительно отобранных крысах с относительно низкой устойчивостью к холоду. Для этого животные подвергались охлаждению в течение 1 ч 20 мин в стандартных условиях ($t 4^{\circ}\text{C}$). В опыт отбирались крысы, ректальная температура которых снижалась

более, чем на $4-5^{\circ}\text{C}$ по сравнению с исходной ($37.4\pm 0.1^{\circ}\text{C}$); в среднем до $29.5\pm 0.2^{\circ}\text{C}$. После однократного охлаждения крысы содержались в термостатических условиях не менее 20 дней.

Затем отобранные крысы были разделены на 3 группы – контрольную и две опытных, и подвергнуты охлаждению в тех же стандартных условиях. Непосредственно перед охлаждением животным опытной группы 1 вводили кофеин внутривентрально в дозе 25 мг/кг массы тела, животным группы 2 – в дозе 2.5 мг/кг массы тела. Контрольным крысам вводился физиологический раствор. Температура измерялась через 1 ч 20 мин и через 2 ч 40 мин после начала охлаждения, после чего производился забор крови и ткани печени крыс.

В гомогенатах печени и сыворотке крови крыс определяли активность лизосомных ферментов кислой фосфатазы, β -галактозидазы, кислых катепсинов D и B₁, ДНК-азы и гиалуронидазы. В печени определяли общую и свободную активность ферментов, по величине доли свободной активности в общей оценивали стабильность мембран лизосом.

Установлено, что введение кофеина значительно уменьшает снижение ректальной температуры крыс при охлаждении. Так, после охлаждения в течение 2 ч 40 мин температура тела у крыс контрольной группы составила $27.8\pm 1.2^{\circ}\text{C}$, в то время как у крыс, получавших кофеин – $31.3\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ($p<0.05$) в опытной группе 1 и $33.3\pm 0.4^{\circ}\text{C}$ ($p<0.001$) в опытной группе 2.

При введении кофеина в дозе 2.5 мг/кг массы тела (опытная группа 2) свободная и относительная свободная активность всех изучавшихся ферментов в печени этих крыс были значительно ниже по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, кофеин оказывает выраженное стабилизирующее действие на мембраны лизосом и замедляет развитие гипотермии животных в условиях охлаждения.

ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТИМУСЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНОВОГО ШОКА, МОДЕЛИРУЕМОГО ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОНТРАСТНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

И.Н. Семененя, Г.Ф. Цыхун, Т.Б. Бокуть, Т.И. Житкевич
Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Эксперименты выполнены на белых крысах самцах начальной массой 170-200 г. Животных 1-ой группы в течение 15 дней подвергали иммерсионным контрастным температурным воздействиям (КТВ). Температура воды – $5-7^{\circ}\text{C}$ и $42-45^{\circ}\text{C}$, продолжительность каждого погружения – 15 сек, общее количество погружений – 14 (попеременно 7 погружений в горячую воду, 7 – в холодную). Крысам 2-ой группы через 3 суток после

окончания КТВ внутрибрюшинно вводили липополисахарид (ЛПС) *E. coli* (Sigma) в дозе 0.5 мг/животное. 3-я и 4-ая группы животных получали, соответственно, инъекцию ЛПС или апиrogenного физиологического раствора. Забор тканей осуществляли через 1 сутки после окончания воздействий. О состоянии энергетического метаболизма мозга судили по активности ферментов ЦТК (пируват-, изоцитрат-, 2-оксоглутарат- и сукцинатдегидрогеназы) и начального фермента пентозофосфатного шунта – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Интенсивность пролиферативных процессов в культуре нестимулированных клеток тимуса оценивали по включению в них ^3H - тимидина.

Установлено, что длительные иммерсионные КТВ приводили к выраженной активации мембраносвязанных ферментов ЦТК и незначительному повышению активности Г-6-ФДГ в больших полушариях головного мозга. В тимусе животных этой группы отмечалось достоверное усиление пролиферативных процессов, а также активация Г-6-ФДГ. Введение бактериального эндотоксина приводило к снижению скорости процессов дегидрирования в ЦТК и угнетению активности начального фермента пентозофосфатного шунта в головном мозге. При этом эндотоксемия у животных сопровождалась усилением синтеза ДНК в культуре лимфоидных клеток тимуса и достоверным повышением активности Г-6-ФДГ. Предварительное проведение курса КТВ предотвращало нарушение энергетического обмена в головном мозге и способствовало усилению пролиферативной активности тимоцитов крыс, находящихся в состоянии эндотоксического шока.

Таким образом, полученные результаты дают основание рассматривать КТВ в качестве фактора, способствующего формированию в организме приспособительных реакций, обеспечивающих восстановление энергетического дефицита, вызванного действием ЛПС *E. coli* в токсической дозе.

К ВОПРОСУ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

В.А. Семилетова, Л.И. Королев

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Россия

Цель нашей работы состояла в изучении некоторых факторов психофизиологического обеспечения операторской деятельности человека.

Методика. Определение простой и сложной зрительно-моторной реакции проведено на 25 мужчинах-добровольцах в возрасте 18-20 лет. Произведена оценка уровня тревожности по шкале Ч.Д. Спилбергера,

доминирование типа темперамента – по анкете А. Белова. Компьютерный тест состоял из двух этапов: определения простой зрительно-моторной реакции и сложной зрительно-моторной реакции («цифровой тест»). Во время обоих этапов тестирования проводилось шесть измерений пульса и артериального давления: до начала тестирования, после определения простой зрительно-моторной реакции, после чтения задания к тесту на определение сложной зрительно-моторной реакции, после этапа без ограничения времени, после этапа с ограничением времени 20 с, по завершении тестирования.

Результаты: Для выборки в целом характерно постепенное увеличение АСД от 1 к 6 этапу тестирования; сохранение АДД на постоянном уровне на 1-4 этапе тестирования, и небольшое увеличение на 5 и 6 этапах. ЧСС сохранялась одинаковой на 1 и 2 этапах, постепенное увеличивалась на 3-6. Время пСМР соответствовало физиологической норме. При поиске числа в цифровом тесте использовалась двигательная тактика, время поиска числа несколько возрастало при ограничении времени поиска числа 20 с. Без ограничения времени допускалась (реже несколько) ошибка, при ограничении времени (20 с) количество ошибок несколько возрастало (в среднем до 3), при ограничении времени 10 с количество ошибок резко возрастало до 6-7.

Холерики проявляли одинаково эффективный уровень сложной СМР в любых временных рамках выполнения задания. Оптимальные условия деятельности у флегматиков – без ограничения времени поиска числа, с ограничением времени показатели ошибочных действий возрастали. Меланхолики показывали наиболее низкий уровень ошибочности при ограничении времени 20 с. Меланхолики применяли двигательную тактику, холерики и флегматики преимущественно использовали зрительную. На основании полученных результатов АД и ЧСС можно предположить, что холерики наиболее быстро адаптируются к монотонной деятельности, наиболее медленно этот процесс протекает у флегматиков. Умеренная активизация симпатической нервной системы способствовала безошибочному выполнению тестового задания.

ЭНДОГЕННЫЕ АМИНЫ ГРАНУЛ И ЦИТОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ

Р.И. Сепиашвили, И.П. Балмасова, Т.А. Славянская

Институт иммунофизиологии, Москва, Россия

В последние годы установлена возможность синтеза биогенных аминов (катехоламинов, гистамина) в клетках лимфоидно-моноцитарного ряда (В-лимфоцитов, CD4+ Т-лимфоцитов, моноцитов), где они осуществляют регуляцию внутриклеточных процессов. В литературе отсутствуют сведения о синтезе эндогенных аминов естественными киллерами (ЕК). В то же время у

этих клеток зарегистрированы свойства, которые предполагают такую способность, поскольку ЕК по морфологии характеризуются как большие гранулярные лимфоциты, а в структуре их гранулярного аппарата находятся протеогликаны (серглицин), способные выступать носителями не только цитолитических агентов, но и биогенных аминов. Эти особенности делали целесообразной попытку обнаружения биогенных аминов в гранулах ЕК. Материалом для исследования служили лимфоидно-моноцитарные взвеси крови здоровых людей, обработанные гистохимическим методом Севки, дающим дифференцированную окраску разных аминов. Исследования проводились как с интактными клеточными взвесями, так и в условиях воспроизведения цитотоксического теста с использованием ЕК-чувствительной клеточной линии K562. Использование метода Севки позволило выявить в составе гранул ЕК адреналин, гистамин, серотонин. Часто одна и та же клетка несла гранулы с разными аминами, при этом общее количество аминонесущих гранул в ЕК подвержено индивидуальным колебаниям, проявляя зависимость от пола, возраста, времени суток, сезона года. Соотношение частоты встречаемости отдельных аминов в гранулах проявляло зависимость от общего числа ЕК в крови и способности этих клеток формировать конъюгаты с мишенями и вызывать их цитоллиз. Так, в 86% тестированных образцов крови среднее содержание ЕК соответствовало физиологической норме ($13.1 \pm 2.2\%$), их способность к контакту с мишенями составляла в среднем 21.1%, а соотношение частоты встречаемости адреналина, серотонина, гистамина в гранулах было 63%:27%:42%. После цитолиза наблюдалось достоверное падение содержания адреналина в гранулах до 51%. В 11% случаев, когда среднее содержание ЕК в крови было повышено до $16.9 \pm 1.2\%$ при частоте формирования конъюгатов 26.7%, соотношение клеток, несущих разные амины, составляло 57%:24%:42%, а цитоллиз сопровождался ростом частоты содержания адреналина до 73% и серотонина до 42% в гранулах ЕК. В 3% случаев общее число ЕК было снижено до $10.0 \pm 1.1\%$ при цитотоксической активности 15.2%, частоте встречаемости аминов в соотношении 85%:50%:65% и трехкратном падении частоты регистрации гистамина после цитолиза. Предполагается, что содержание разных биогенных аминов в гранулах ЕК тесно связано со способностью этих клеток к цитоллизу.

РОЛЬ АНТИТЕЛ К ГАНГЛИОЗИДАМ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

С.С. Сергеева¹, Э. Запрянова², Т.В. Краснова¹

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия;

²Институт экспериментальной морфологии и антропологии БАН,
София, Болгария

Несмотря на то, что рассеянный склероз (РС) привлекает внимание неврологов уже в течение 2-х столетий, патогенез этого заболевания изучен не до конца. Поскольку было показано, что уже на ранних стадиях в крови ряда больных РС содержится высокий титр антител к ганглиозидам (АГн) (Zaprianova et.al., 1998) была поставлена задача выяснить, не участвуют ли АГн в патогенезе этого заболевания.

Работа проводилась на нейронах Ретциуса медицинской пивки. Исследовали влияние сыворотки крови больных вторичным прогрессивным РС, содержащей АГн (титр 1:1200), на основные электрические характеристики нервной клетки: на частоту фоновой и вызванной импульсной активности (ИА), порог раздражения, форму спайка, его амплитуду и длительность.

Выявлено, что 40-минутная инкубация нейрона в 20% сыворотке с АГн вызывает снижение частоты ИА, повышение порога раздражения, спонтанный спайк нейрона раздваивается, его амплитуда снижается, длительность увеличивается. При синаптическом раздражении нейрона с низкой частотой обычно развивающаяся реакция сенситизации блокируется, а реакция привыкания, формирующаяся при высокочастотном раздражении нейрона, заменяется реакцией возбуждения. При 40-минутной инкубации нейрона в сыворотке больных без АГн обнаружено, что частота ИА снижается, изменяются амплитуда и длительность спайка. Перед каждым спайком появляется предпотенциал небольшой амплитуды и длительности. При синаптическом раздражении сенситизация снижается, но не блокируется, привыкание заменяется торможением. Таким образом, сыворотка больных РС, разделенная по наличию или отсутствию АГн, содержит, по крайней мере, два быстродействующих патологических агента, изменяющих электрогенез нейрона. Одним из них, несомненно, являются АГ, другой пока неизвестен.

Существует две основные точки зрения на этиологию рассеянного склероза. Первая из них рассматривает РС как первично демиелинизирующее заболевание, при котором на ранних стадиях еще при сохранном аксоне повреждается миелиновая оболочка. Вторая, наоборот, объясняет демиелинизацию начальным ранним повреждением нейрона, рассматривая РС как первично нейрональное заболевание (Zaprianova et.al., 1998, 2002). Поскольку сыворотка больных РС, в первую очередь, влияет на электрическую функцию нейронов, мы полагаем, что РС является первично нейрональным заболеванием.

ЭПИТАЛОН СНИЖАЕТ ПОРОГИ ВОЗБУДИМОСТИ НЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Д.А. Сибаров¹, А.Б. Вольнова², Д.С. Фролов²

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

²Институт физиологии им. А.А. Ухтомского СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Проведено изучение свойств синтетического тетрапептида эпیتالона (Ala-Glu-Asp-Gly), синтезированного на основе пептидного экстракта эпифиза. Применен интраназальный способ введения препарата как неинвазивный путь доставки препарата в ЦНС в обход гематоэнцефалического барьера. Целью работы была оценка характера воздействия эпیتالона на частоту спонтанной электрической активности фронтального неокортекса белых крыс. В работе использовались крысы-самцы линии Вистар, наркотизированные введением раствора уретана (1 г/кг массы тела). Внеклеточная активность корковых нейронов регистрировалась при помощи стеклянного микроэлектрода с сопротивлением 1-2 МОм. После регистрации спонтанных нейронных разрядов в течение 10-15 минут производили интраназальное введение раствора эпیتالона, регистрируя нейронную активность вплоть до 30 минут после введения препарата в дозе 20 нг на животное. Через несколько минут после инфузии наблюдалась значительная активация нейронной активности, выражавшаяся в увеличении (в 2-2.5 раза) частоты разрядов. В ряде опытов эффект эпیتالона был многофазным. За первым пиком увеличения частоты нейронных разрядов на 5-7 минуте следовали пики в 11-12, 17-18 минут. Увеличение частоты разрядов происходило за счет повышения частоты активных нейронов, а также вовлечения ранее молчащих. Показано, что, по крайней мере, первый пик усиления нейронной активности при действии эпیتالона связан с прямым действием пептида на клетка моторной коры.

ЗАВИСИМОСТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕРАТОРА ДЫХАТЕЛЬНОГО РИТМА МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS* ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ, pH И NO

А.В. Сидоров

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Анатомическая сложность строения нервной системы высших позвоночных, включая и человека, создает значительные методические трудности для изучения функционирования отдельных, идентифицированных в функциональном отношении нейронов, синапсов и образуемых ими ассоциаций – нейронных сетей. В то же время, в состав нервной системы беспозвоночных, в частности моллюсков, входит большое количество клеток, химическая природа которых и роль в нейронной сети хорошо известны.

Несомненно, что ввиду паразитического единообразия, присущего функции нервных клеток, выбор животного для понимания принципов работы мозга безразличен. Нейронной основой дыхательного поведения пресноводного легочного моллюска *Lymanaea stagnalis* является совокупность взаимосвязанных клеток, т.н. центральный генератор ритма (ЦГР) дыхания. В его состав входят два ключевых нейрона (Ip3Iи VD4), ответственные за открытие (закрытие) дыхательного отверстия, а также ряд модуляторных нейронов (RPeD1 и VD1/RPaD2), способных координировать работу всей дыхательной сети. Особенностью факторов, относящихся к объемной передаче сигнала (volume transmission), является генерализованность оказываемого ими действия. Очевидно, что температура, изменения кислотно-основного равновесия (pH), NO-ергические влияния имеют прямое к ним отношение.

Изучение температурной зависимости дыхательного генератора *Lymanaea* показало, что при снижении температуры наблюдается терминация легочной респирации. Закисление внутренней среды моллюска (гемолимфы) ассоциируется с интенсификацией дыхания, а активация продукции монооксида азота (экзо- и эндогенная) приводит к снижению потребления кислорода. Указанные влияния реализуются посредством действия рассматриваемых факторов на нейроны ЦГР дыхания (наблюдаются статистически достоверные изменения частоты спонтанной импульсации, уровня мембранного потенциала, амплитуды потенциала действия), а также на синапсы, сформированные указанными клетками (отмечаются колебания величины постсинаптических).

Таким образом, функционирование дыхательной программы в центральной нервной системе моллюска подвержено модуляторному влиянию температуры, pH и NO.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (проекты B02M-045, B05M-055 и B05K-113).

ВЛИЯНИЕ НЕПРОДОЛЖИТЕЛЬНЫХ И НЕЧАСТЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ НА ХАРАКТЕР НЕЙРОГЕНЕЗА ГРАНУЛЯРНЫХ КЛЕТОК ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЫ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ

Н.В. Скрипник, Н.Э. Дзержинский

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина

Среди принципиальных популяций нейронов гиппокампа гранулярные клетки (ГК) зубчатой извилины (ЗИ) имеют исключительную способность к постнатальному нейрогенезу, которая сохраняется у грызунов даже в зрелом возрасте. Однако остаётся непонятным, насколько и как постнатальное образование ГК влияет на свойства нейронной сети нормального гиппокампа.

Предполагают, что усиление пролиферации в этой области оказывает влияние на гиппокампзависимые формы памяти. Известно также, что длительная эпилептическая активность, индуцированная электрической стимуляцией или применением хемоконвульсантов (таких как пилокарпин или каиновая кислот, например), существенно усиливает нейрогенез в ЗИ гиппокампа, вызывая при этом аномальную дисперсию новообразованных ГК, их смещение к слою полиморфных клеток (СПК) ЗИ и к внутренней зоне молекулярного слоя ЗИ. Но далёкими от понимания остаются стартовые механизмы эпилептически-индуцированного усиления нейрогенеза и закономерности изменений миграционных процессов в популяции новообразованных ГК. Это определило наш интерес к вопросу влияния непродолжительных и нечастых эпилептических припадков на характер нейрогенеза ГК ЗИ мышей.

Нами был проведен иммуногистохимический анализ гиппокампа эпилептических мышей (имевших в период с 21 по 45 день постнатального онтогенеза 10 тонико-клонических генерализованных эпилептических припадков с частотой 1 припадок в 2.5 суток) с использованием антител против кальбиндина D28k (маркера зрелых ГК, но не их предшественников), 5-бromo-2'-диоксиуридина (БрДУ) (аналога тимидина, который инкорпорирует в ДНК в S периоде клеточного цикла), ГАМК, нейропептида Y и соматостатина (для определения нейрoхимического профиля клеток ЗИ).

Полученные результаты не оставляют сомнений в существовании прямой зависимости между уровнем пролиферативной активности предшественников ГК, смещением новообразованных ГК к границе зон СПК и СА3 и уровнем эпилептической активности. Анализ нейрoхимического профиля нейронов гиппокампа даёт возможность предположить, что возрастание пролиферативной активности связано с эпилептически индуцированным апоптозом интернейронов СПК и, возможно, ГК, а также убедительно показывает, что «иммигранты» являются именно новообразованными ГК, а не их предшественниками, глиоцитами или интернейронами СПК.

НЕРВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.Г. Сметанников

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург, Россия

Симптомы заболевания можно подразделить на 3 стадии. Расстройства мочеиспускания в начале болезни (1-я стадия – компенсации) проявляются явным учащением этого акта, особенно по ночам, вялостью

струи, но особенно – императивными позывами на мочеиспускание вплоть до недержания мочи. Во второй стадии (субкомпенсации) в условиях нарастающей поллакиурии ужесточается императивность позывов на мочеиспускание и в связи с ослаблением детрузора мочевого пузыря в нем скапливается остаточная моча. На 3-ей стадии (декомпенсации) все упомянутые симптомы нарастают и, как следствие полной атонии мышц мочевого пузыря, выявляется симптом парадоксальной ишурии, когда больной не способен к активному мочеиспусканию, а моча истекает по каплям непризвольно. Главным в этиологии заболевания является процесс обратного развития, инволюция, за что говорит неуклонное нарастание его частоты с 15% в 40-летнем возрасте до 80% мужчин к 75-80-ти годам. Процесс начинается с инволютивных сдвигов в ЦНС с изменения функционального состояния гипоталамуса, а именно – его супраоптического и паравентрикулярного ядер, определяющих состояние передней доли гипофиза и через нее – функциональное состояние всех желез с внутренней секрецией, следствием чего (как вторичные) оказываются и гормональные составляющие патогенеза болезни в виде превращения тестостерона в дигидротестостерон, повышения уровня эстрогенов и др. В иннервации предстательной железы и мочевого пузыря принимают участие преганглионарные парасимпатические волокна (в составе внутренних тазовых нервов), а также преганглионарные симпатические волокна (из нижних крестцовых узлов). И прямо на этих преганглионарных нейронах образуют синапсы афферентные аксоны метасимпатической нервной системы предстательной железы и мочевого пузыря, «...т.е. импульсы от внутренних органов по чувствительным волокнам непосредственно поступают на первый двигательный нейрон, тем самым замыкая рефлекторную дугу висцеро-висцерального рефлекса» (Ноздрачев, Фатеев, 2002, с.146). Эти авторы указывают также на близость и частичное перекрытие центрального представительства (в вентральном постеролатеральном ядре таламуса) афферентов транзиторных путей звездчатого ганглия и афферентов чревного нерва. Такие висцеро-висцеральные, но патологические рефлексы играют важную роль в патогенезе гиперплазии простаты, «создавая» межорганное патологическое взаимодействие простаты и мочевого пузыря и обуславливая преградиентность заболевания.

АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ КАЛЬЦИЕВОГО СИГНАЛА В ТРЕХ ТИПАХ МЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК

К.В. Соболев, Г.Б. Белостоцкая, В.П. Нестеров, Г.А. Наследов

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

Исследованы изменения внутриклеточной концентрации свободных ионов кальция (кальциевый ответ) при помощи флуоресцентного красителя фура 2 АМ в гладкомышечных клетках кровеносного сосуда лягушки (подключичная вена) и в культивируемых постнатальных сердечных и скелетных миоцитах крысы в ответ на действие норадреналина (НА) в концентрациях 10-50 мкМ. Поклеточная регистрация кальция осуществлялась с помощью компьютерной системы анализа изображений и фотометрии Intracellular Imaging & Photometry System, USA, инвертированного микроскопа Nikon TMS (x30) с монохромной цифровой видеокамерой RS-170 CCD (Cohu) и программным обеспечением InCytIm2.

В гладкомышечных сосудистых клетках кальциевый сигнал в ответ на НА длился несколько минут, затем спадал до базового уровня. При этом сокращение могло удерживаться несколько часов. Кальциевые ответы в культивируемых скелетных и сердечных миоцитах были более кратковременными: 40-120 с.

Известно, что в кровеносных сосудах НА активирует преимущественно α -адренорецепторы. Однако в подключичной вене лягушки нами наблюдался сократительный ответ на действие изопротеренола, который блокировался пропранололом, что свидетельствует об активации β -рецепторов. Нами впервые показано, что в скелетных миоцитах новорожденных крыс НА, уже начиная с первых суток культивирования, вызывал кальциевые ответы, также как и ответы в кардиомиоцитах. Генерация кальциевых сигналов в скелетных миоцитах в ответ на действие изопротеренола и блокирующее действие пропранолола свидетельствуют о преимущественной активации β -адренорецепторов. В скелетных и сердечных миоцитах ответы на НА значительно подавлялись в бескальциевом растворе, что подразумевает функционирование механизма «кальций-вызванного высвобождения кальция». Риадин (30 мкМ) в скелетных миоцитах полностью не блокировал кальциевый сигнал, вызываемый НА.

Таким образом, НА инициирует кальциевый сигнал во всех трех типах исследованных мышечных клеток, вовлекая в этот процесс соответствующие типы адренорецепторов и звенья ЭМС.

Работа поддержана РФФИ (гранты № 03-04-49495 и № 05-04-49833).

ОТРАЖЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ РЕБЕНКА В ПАРАМЕТРАХ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ РЕШЕНИИ СЛОЖНЫХ ЗАДАЧ

*Е.В. Соколова², И.Ю. Голубева¹, К.Н. Костыгова¹,
Т.Г. Кузнецова¹, В.Т. Шуваев¹*

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

Резкое увеличение потока информации неизбежно ведет к психофизиологическим, соматическим, а нередко и к физическим нарушениям в деятельности организма ребенка. Для оптимизации процесса обучения необходима ранняя диагностика нарушений и контроль за отклонениями в его функциональном состоянии, которое зависит от содержания решаемой задачи, степени ее трудности, а также от заинтересованности ребенка в ее успешном решении, его функционального состояния и ряда других факторов. Для диагностики изменений психофизиологического статуса ребенка и высших приматов широко используются вариабельность сердечного ритма (ВСР), временной анализ, волновая структура ритма сердца (частотный анализ), нелинейные методы анализа ВРС, вариационная пульсометрия и т.д. Однако проведение исследований затрудняет отсутствие адекватной и доступной аппаратуры для регистрации сердечного ритма у детей младшего возраста, высших и низших обезьян. С этой целью был разработан, создан и использован беспроводной кардиопередатчик, отвечающий требованиям проведения эксперимента у детей 4-5 лет и обезьян при решении ими интеллектуальных задач с последующей обработкой сердечного ритма. Проведенный анализ позволил выявить две группы детей с различным уровнем напряжения регуляторных систем, который характеризовался увеличением индекса напряжения, уменьшением индекса функционального состояния и уменьшением площади спектра ритмограммы сердца, как показателя суммарной вариативности R-R интервалов при выполнении трудных заданий. Психологические тесты (Люшера) дали основания для заключения о степени тревожности каждого ребенка и позволили выявить корреляцию с их успешностью. В результате установлено, что дети, по всем показателям находящиеся в состоянии оптимального рабочего напряжения и обладающие высокой работоспособностью, не использовали своих возможностей для достижения более высоких результатов по сравнению с группой детей, которая находилась в состоянии умеренного напряжения регуляторных систем, когда организму требуются дополнительные функциональные резервы. Оценка функционального состояния детей по параметру активности регуляторных систем (ПАРС) позволяет регулировать функциональное напряжение испытуемого, повышая тем самым эффективность обучения.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМБИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ И ВЫСШИХ НЕРВНЫХ ФУНКЦИЙ В ВОСХОДЯЩЕМ РЯДУ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Т.Н. Соллертинская

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

Известно, что на низших этапах эволюции позвоночных лимбическим структурам мозга (гиппокамп (Hipp), гипоталамус (Hyp)) принадлежит ведущая роль в интеграции нервных и вегетативных функций. Физиологические данные о сравнительной роли Hipp и Hyp в механизмах регуляции высших нервных и вегетативных функций мозга на различных этапах эволюции млекопитающих единичны и противоречивы. Настоящая работа посвящена сравнительному изучению роли Hyp и Hipp (поля CA1 и CA3) в механизмах регуляции висцеральных показателей сложных форм поведения в восходящем ряду млекопитающих: насекомоядные, грызуны, хищные. Использована модель пищевого и оборонительного поведения с одновременной регистрацией объективных показателей ВВД. У ежей стимуляция и разрушение Hyp приводит к значительным нарушениям вегетативных показателей ВВД. Они развиваются ранее других и носят пролонгированный характер. Стимуляция CA1 Hipp осуществляет неспециализированное общетормозное влияние на вегетативные и ЭЭГ условные реакции (УР). Влияние же CA3 Hipp неотчетливо. Деструкция CA1 Hipp кратковременно облегчает выработку дыхательных и сердечных УР. У грызунов возрастает роль заднего Hyp и PVN Hyp в регуляции вегетативных УР. Эти эффекты активирующего характера. У кроликов стимуляция CA1 и CA3 Hipp дифференцировано влияет на ЭЭГ и вегетативные УР. На фоне их стимуляции выявляется усиление следовых УР, инверсия паттерна дыхательного и сердечного ответа, при раздражении CA3 Hipp – длительные изменения ЭЭГ УР. У кошек стимуляция различных ядер Hyp осуществляет различные по паттерну и длительности изменения ЭЭГ и вегетативных УР. Раздражение MM Hyp осуществляет тормозное влияние на ЭЭГ и дыхательные УР; стимуляция VMN Hyp – облегчающие эффекты. У хищных по сравнению с другими млекопитающими деструкция Hipp оказывает более значительное и сложное влияние на процессы внутреннего торможения. Анализ полученных данных позволяет предположить, что по мере эволюции наблюдается специализация регулирующего влияния Hipp, направленного преимущественно на регуляцию процессов внутреннего торможения. Обсужден вопрос о том, что формирование дифференцированного влияния Hyp и Hipp на висцеральные и нервные функции функции мозга происходит на различных критических этапах эволюции.

Работа поддержана РФФИ (грант №05-04-49709).

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *E. COLI* НА ИНТЕРОЦЕПТОРЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛИТА.

В.В. Солтанов, Т.М. Лукашенко, В.А. Сергеев, А.А. Емельянова
Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Ранее показано, что инъекция липополисахарида *E.coli* (ЛПС) в брюшную полость или просвет толстой кишки сопровождается изменениями тонической активности нейронов ретикулярной формации (РФ) продолговатого мозга, увеличением амплитуды потенциалов гладких мышц (ПГМ) ободочной и уменьшением – 12-перстной кишки, активацией ультраструктурных элементов ободочной кишки, что свидетельствует о высоком энергетическом, белоксинтезирующем и протеолитическом потенциале ее компонентов (Солтанов, Лукашенко, Сергеев, Емельянова, Жукова, 2001-2004).

Цель настоящих исследований – установить особенности действия на интероцепторы ЛПС в условиях формирования экспериментального колита.

В острых опытах на наркотизированных крысах установлено, что ЛПС (10 мкг), введенный в различные отделы кишечника, либо внутрибрюшинно, на 4-7-й дни формирования колита (применяли уксусную кислоту) не вызывает достоверных изменений нейронной активности дорсальной РФ. В контрольных исследованиях действие ЛПС проявлялось в четких и продолжительных тормозных эффектах. В отмеченные сроки колита ослабевает спонтанная активность гладких мышц. На этом фоне введение в ободочную кишку эндотоксина приводит к торможению ПГМ ободочной и усилению активности 12-перстной и тощей кишок, т.е. имеют место эффекты, противоположные наблюдаемым в контроле. Изменения ультраструктуры ободочной кишки крысы при колите проявляются активацией одних структурных элементов (пролиферация бокаловидных, призматических, иммунокомпетентных клеток) и частичной деструкцией других (эндотелиальных) клеток. Как показатель воспалительной реакции в слизистом, подслизистом, мышечном слоях накапливается значительное число клеток лимфоидного ряда.

Таким образом, начальные этапы развития воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки сопряжены с угнетением ответов нейронов дорсальной РФ продолговатого мозга и инверсией висцеро-висцеральных рефлекторных реакций, инициируемых действием ЛПС на интероцепторы.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОДУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ОКСИДА АЗОТА НА МЕМБРАННО-РЕЦЕПТОРНЫЙ КОМПЛЕКС КЛЕТОК-МИШЕНЕЙ ПРИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ИБС

Л.Н. Сорокина, М.С. Старикова

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность проблемы. Наиболее крупные и современные эпидемиологические исследования ISAAC (International Study Asthma and Allergies in Childhood) (1998) и ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) подтверждают два представляющих серьезный научный и практический интерес факта: во-первых, высокую распространенность БА среди как детей, так и взрослых, и, во-вторых, большую вариабельность симптомов заболевания не только в различных странах, но и в отдельных их регионах, что связано, по мнению исследователей, с внешнесредовыми, социально-экономическими и этническими различиями. Другим социально значимым заболеванием является ишемическая болезнь сердца (ИБС), как фактор, снижающий качество жизни больных и определяющий высокую инвалидизацию населения. Для повышения эффективности диагностики, лечения и профилактики БА и ИБС необходимо глубокое знание патогенетических особенностей заболевания. При этом центральным дефектом, составляющим основу патогенеза, как предполагают (Федосеев, 1998, Минеев, 2001), является изменение функций клеточного мембранно-рецепторного аппарата. В этой связи необходимо выяснить, какое действие оказывает NO на человеческий организм, каков механизм индукции синтеза и влияния его на мембранно-рецепторный аппарат клетки, в какие звенья патогенеза бронхолегочной патологии (в частности, БА) и сердечно-сосудистой патологии (ИБС) включается данная молекула, какие побочные эффекты могут возникнуть при использовании донаторов оксида азота в качестве терапевтического агента при БА и ИБС. Цель исследования: дать комплексную оценку эффектов NO на мембранно-рецепторный аппарат клеток-мишеней при БА и ИБС в патогенетическом и клиническом аспектах на основе анализа полученных нами лабораторных данных. Исследование проводилось в следующих группах: практически здоровые люди, больных БА (с аллергическим и неаллергическим вариантами), больных ИБС. При внесении донатора оксида азота в исследуемую систему выявлено увеличение процента гемолизированных эритроцитов как в группе больных АБА, так и в группе больных НАБА. Однако значения гемолиза были выше при аллергическом варианте БА. В группе больных ИБС наблюдалось снижение

процента гемолизированных эритроцитов под воздействием донатора оксида азота.

Работа поддержана правительством Санкт-Петербурга (грант № ПД 04-4.0-102, № диплома 604 079).

ИМЕЕТ ЛИ МОЗГ КАК ОРГАН МЕТАСИМПАТИЧЕСКУЮ ИННЕРВАЦИЮ?

О.С. Сотников

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

В истории изучения метасимпатической иннервации внутренних органов прослеживаются два отчетливых этапа. Один из них связан с представлениями Д.Н. Ленгли о том, что внутренние органы имеют только эфферентную иннервацию. Это утверждение вполне соответствовало наблюдениям хирургов об отсутствии болевой чувствительности внутренних органов. Однако электрофизиологические эксперименты, начиная с опытов Н.М. Соковнина, обнаружили и чувствительную, афферентную их иннервацию. Сотрудниками нейроморфологических школ Б.И. Лаврентьева, Б.А. Долго-Сабурова, Н.Г. Колосова чувствительные нервные окончания (рецепторы) были продемонстрированы во всех органах. Именно благодаря этим исследованиям было окончательно сформулировано представление о метасимпатической нервной системе (Ноздрачев). Как теперь известно, висцеральная система обладает «центральными» и местными рецепторами. Все они являются кустиковидными асинаптическими дендритами. Местные рецепторы – это короткие отростки клеток II типа Догеля, заканчивающиеся, в основном, в соединительной ткани вокруг микрососудов. Разрабатываемые нами представления о метасимпатической иннервации мозга на первый взгляд кажутся маловероятными. Однако следует иметь в виду, что симпатическая и парасимпатическая иннервация мозга как органа многократно доказана со времени исследований Хантера. Пучки вегетативных волокон проникают в мозг из мягкой мозговой оболочки и вдоль сосудов, кровоснабжающих мозг. Похоже, история повторяется. Эфферентная иннервация мозга как органа не оспаривается и сейчас, но его чувствительная иннервация молчаливо отрицается. Одним из доказательств по-прежнему служит отсутствие болевой чувствительности мозга. В начале прошлого века Э. Люгаро впервые обнаружил в мозге нервные клетки с асинаптическими дендритами, ничем не отличающимися от тканевых рецепторов. В лаборатории Б.А. Долго-Сабурова были описаны нейроны с короткими асинаптическими дендритами в спинном, среднем и конечном мозге, аналогичные клеткам II типа Догеля. В настоящее время уже опубликована масса работ, описывающих во многих отделах мозга нейроны, обладающие асинаптическими рецепторными дендритами в

перикапиллярных зонах (Охотин, Куприянов; Калиниченко). Теперь это не отдельные находки, а массовые наблюдения местных рецепторных образований мозга. Наконец, в различных отделах мозга с помощью электронного микроскопа обнаружены профили терминалей асинаптических дендритов, которые аналогичны профилям окончаний тканевых рецепторов (Sotelo и Paley; Peters et. al.). На основании перечисленного можно высказать предположение о том, что мозг, несмотря на свои уникальные нервную и секреторную функции, в отношении иннервации является обычным полым органом, обладающим метасимпатической иннервацией с вегетативной и сенсорной частями.

ПОПЫТКА МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕТАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В КУЛЬТУРЕ ТКАНИ

О.С. Сотников¹, Г.И. Рыбакова¹, Л.И. Арчакова²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

²Институт физиологии НАН, Минск, Белоруссия

Метасимпатическая нервная система в основном исследована морфологическими методиками фиксированного препарата (Лаврентьев, Колосов, Майоров, Такси и др.). Электрофизиологические исследования вегетативных интрамуральных сплетений подвижных органов *in vivo* крайне затруднены. Поэтому нам казалось целесообразным осуществить попытку моделирования метасимпатической нервной системы *in vitro*. Как известно, кишечное межмышечное и субэпителиальное сплетения представляют собой плексусно-ганглионарную систему, которая состоит в основном из микроганглиев, тонких нервных пучков, а также из одиночных клеток, соединенных одиночными волокнами. Часть клеток контактирует между собой с помощью синапсов, другие же клетки, например, клетки II типа Догеля имеют дендриты, свободно ветвящиеся в соединительной ткани органа. Исследования проведены на одиночных нейронах прудовика *Lymnaea stagnalis* в культуре. После посадки нейроны регенерируют новые отростки, которые устанавливают связи с ближайшими клетками, образуя локальные диффузные сплетения. Сформировавшаяся система является очень лабильной. Часть отростков прерывает контакты, изменяет направление роста, уходит к другим клеткам. Конусы роста других отростков превращаются в колбы ретракции и наоборот. Регенерация отростков невозможна без их ретракции. При более длительном культивировании (3-5 дней) из локальных диффузных сплетений постепенно формируются сложные плексусно-ганглионарные системы нейронов. Это происходит в результате образования ганглиев и слияния нервных волокон в пучки. Примечательно, что эти процессы отмечаются и в метасимпатической системе на фиксированных препаратах. На нейронах

кишки взрослых здоровых животных *in vivo* часть дендритов имеют конусы роста, а часть – колбы ретракции. Кроме того, ретрагирующие отростки нередко ампутируют свои терминали. Также как и в культуре ткани, в кишке *in vivo* отмечен процесс аутоотомии асинаптических дендритов у большинства нейронов. Это, с одной стороны, подтверждает наши представления о лабильности структуры метасимпатической нервной системы, а, с другой стороны, указывает на сходство этих процессов в кишке и культуральной модели. Следует отметить одну особенность ганглиев метасимпатической системы. Они, так же как и узлы в нашей модели, не имеют соединительно-тканых оболочек. Таким образом, на основании сопоставления прижизненных морфологических исследований и гистологического изучения нервного аппарата кишки можно высказать предположение о правомерности рассматривать культуру отдельных нейронов как определенную модель метасимпатической нервной системы.

АГРЕГАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ: ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЗАРЯДА ПОВЕРХНОСТИ КЛЕТОК И АНТИАГРЕГАНТНОЙ АКТИВНОСТИ КСЕНОБИОТИКОВ

А.А. Спасов, А.В. Степанов, Н.В. Арькова, Л.В. Науменко,

Т.В. Гончарова, Д.М. Мальцева, В.А. Анисимова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Целью настоящей работы являлось изучение влияния производных имидазобензимидазола на параметры агрегации эритроцитов и оценка их влияния на поверхностный заряд эритроцитов, как один из возможных механизмов антиагрегантных эффектов. Агрегацию эритроцитов в аутологичной плазме (Ht=2%) оценивали методом световой микроскопии (микроскоп «Биолам Ломо» (Россия)). Исследование аллиан-индуцированной (50 мкМ) агрегации эритроцитов (Дегтярев и др., 1999) проводили с использованием анализатора агрегации 230 LA НПФ «Биола» (Россия). Определение величины поверхностного заряда мембраны эритроцитов проводились на спектрофлуориметре Хитачи MPF-400 (Япония) с применением зонда *n*-толуолсульфонат-4-(*n*-диметиламиностирил)-1-метилпиридиния (ДСМ⁺). При исследовании влияния соединений РУ-17 и РУ-1202 на агрегационную способность эритроцитов методом световой микроскопии было выявлено достоверное снижение скорости образования агрегатов как в образцах крови кроликов, подвергшихся воздействию гипертермии, так и в образцах крови больных сахарным диабетом, что свидетельствует о влиянии соединений на «мостиковый» механизм агрегации. Также было изучено влияние веществ на процессы аллиан-индуцированной агрегации эритроцитов в концентрациях $1 \cdot 10^{-4}$; $1 \cdot 10^{-5}$ и $1 \cdot 10^{-6}$ моль/л. Так,

вещества РУ-1202, РУ-17 и пентоксифиллин достоверно снижали индекс агрегации эритроцитов на 55.57%, 29% и 25.25%, соответственно. На основании данных электронной микроскопии и ряда биохимических исследований показано (Булегенов и др., 1993), что алциановый голубой, обладая положительным зарядом, при взаимодействии с отрицательно заряженными эритроцитами изменяет их клеточный потенциал, что приводит к возникновению их агрегации по «истощающему» механизму. Проведенные исследования с помощью положительно заряженного зонда ДСМ⁺ подтвердили предположение о том, что наибольший антиагрегантный эффект изучаемых соединений связан с увеличением отрицательного заряда мембран эритроцитов. Так, вещество РУ-1202 в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л повышало интенсивность флуоресценции эритроцитов в 5 раз, вещество РУ-17 – в 4.83 раза, а пентоксифиллин увеличивал интенсивность флуоресценции лишь в 2.14 раза. Совокупность этих факторов, сопровождающихся изменением соотношения кислых фосфолипидов на поверхности эритроцитов, способствует увеличению силы «электростатического распора» и снижению патологической агрегации клеток в процессе гемоциркуляции.

УЧАСТИЕ МОНООКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА

Н.А. Степанова, А.Ф. Висмонт

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

Известно, что в регуляции тиреоидного статуса организма важное значение имеет дейодирование и деградация йодсодержащих гормонов щитовидной железы в печени. Данные литературы свидетельствуют, что продукция монооксида азота (NO) может влиять на процессы метаболизма и детоксикации в печени, а, следовательно, на уровень целого ряда биологически активных веществ в крови, в том числе тиреоидных гормонов.

В опытах на крысах установлено, что действие в организме ингибитора NO-синтазы N^G-нитро-L-аргинина (L-NNA) в дозе 20 мг/кг массы тела сопровождалось снижением детоксикационной функции печени и активности системы гипофиз-щитовидная железа, а также активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Продолжительность наркотического сна у крыс через 120 и 180 мин после внутрибрюшинного введения L-NNA возрастала по сравнению с животными, получавшими физ. раствор, на 28.2% ($p < 0.05$, $n=8$) и 33.6% ($p < 0.05$, $n=10$). Действие в организме L-NNA через 180 мин после инъекции сопровождалось повышением концентрации средних молекул в плазме крови (на 15.9%, $p < 0.05$, $n=8$) и степени токсичности плазмы крови (на 16.7%, $p < 0.05$, $n=8$). Через 120 мин после инъекции L-NNA активность

аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы у крыс повышалась (по сравнению с введением физ. раствора в контроле) на 37.6% ($p<0.05$, $n=7$) и 53.4% ($p<0.05$, $n=6$). Действие в организме L-NNA через 120 мин после введения, сопровождалось увеличением содержания основных продуктов ПОЛ в плазме крови. Уровень диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и оснований Шиффа в плазме крови увеличивался на 115.5% ($p<0.05$, $n=7$), 53.7% ($p<0.05$, $n=7$) и 37.1% ($p<0.05$, $n=7$), соответственно.

Установлено, что через 120 и 180 мин после внутрибрюшинного введения L-NNA в плазме крови крыс снижается концентрация тиреотропного гормона на 33.8% ($p<0.05$, $n=8$) и 38.5% ($p<0.05$, $n=10$), трийодтиронина – на 15.4% ($p<0.05$, $n=8$) и 23.1% ($p<0.05$, $n=10$) по отношению к контролю (введение физ. раствора). Содержание тироксина в этих условиях достоверно не изменялось.

Таким образом, активность синтеза NO имеет важное значение для протекания процессов детоксикации и формирования тиреоидного статуса организма. Угнетение процессов образования NO в организме у крыс приводит к активации ПОЛ, снижению детоксикационной функции печени и активности системы гипофиз-щитовидная железа.

УЧАСТИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ, ЛАКТОГЕННЫХ ГОРМОНОВ И БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА ФЕРРИТИНА В НЕЙРОИММУННЫХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ (ЧМТ) И ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ (ЧЛТ) ТРАВМЫ

Д.Б. Сумная^{1,2}, А.И. Козель^{1,2}, Г.К. Попов¹, Д.Г. Кучин³,

Е.И. Львовская⁴, Н.В. Крупина⁴, Е.В. Севостьянова², В.А. Садова.²

¹Челябинский государственный институт лазерной хирургии; ²Городская клиническая больница № 3; ³Стоматологическая поликлиника №1; ⁴Уральская государственная академия физической культуры, Челябинск, Россия

В настоящей работе проанализирована динамика содержания лактогенных гормонов (у 42 человек), провоспалительных цитокинов IL-1 и IL-6 (у 102 человек) и белка теплового шока ферритина (у 480 человек), определяемых методикой твердофазного хемоллюминисцентного иммуноанализа в автоматическом анализаторе IMMULITE Automated Immunoassay System в периферической крови, спинномозговой жидкости и лимфоцитах периферической крови в 1-е, 3-5, 7-14 и 15-30-е сутки острого периода ЧМТ и ЧЛТ различной степени тяжести. Главным патогенетическим фактором в формировании воспалительного ответа при ЧМТ и ЧЛТ в остром периоде являются провоспалительные цитокины. Дефицит их выработки с резким снижением уровня в гуморальных средах (кровь-ликвор) коррелирует с

нарастанием иммунодефицитного состояния и требует проведения иммуностимулирующей терапии. Выявленный в наших исследованиях синдром межполушарной асимметрии цитокинового ответа сопровождался различной частотой осложнений воспалительного характера при лево- и правополушарных очагах поражения головного мозга. Морфологические изменения при ЧМТ и ЧЛТ формируются первоначально за счет активации инфильтрирующих очаг поражения клеток (макрофагов, нейтрофилов). При этом резко возрастает продукция кислородных субстанций, что является вторым важнейшим фактором повреждения нервной ткани после механического. Противоборствующим фактором в этом процессе выступает ферритин, обладающий способностью нейтрализовать свободные радикалы и восстанавливать гомеостазис в нейронах мозга совместно с другими компонентами антиоксидантной системы. Иммуномодуляторы, GLN гормоны, в период острой фазы ЧМТ значительно угнетаются, и их стимулирующее влияние на пролиферацию лимфоидной ткани проявляется на поздних фазах травматической болезни головного мозга. Исследованные нами элементы нейроиммунноэндокринного ответа организма на ЧМТ и ЧЛТ свидетельствуют о том, что именно нейроиммунноэндокринный ответ на травму определяет степень ее тяжести и направленность течения травматической болезни головного мозга.

ИЕРАРХИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ВНЕШНИМИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМИ ПОЛЯМИ

С.В. Сурма

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

Будучи материальными объектами и с необходимостью подчиняясь законам физики, живые существа или биологические объекты не только сами являются источниками электромагнитных полей, но и подвержены, в свою очередь, влиянию внешних электромагнитных полей. С середины прошлого века, когда технические проблемы регистрации слабых полей были преодолены, наблюдается резкое увеличение научных исследований и публикаций как по собственным полям биологических объектов, так и по воздействию на эти объекты внешних электромагнитных полей (Н.А. Агаджанян. Влияние магнитных полей на биообъекты различного уровня организации). Интерес к подобного рода исследованиям был обусловлен прежде всего медицинским фактором, возможностью неинвазивного мониторинга и лечения, усиления фармакологического воздействия. Однако указанные исследования не носили системный характер, а отражали скорее решение пусть и важных, но частных проблем. Набираемая в таких

исследованиях статистика лишь подтверждала необходимость ее обобщения по каким-то критериям, связанным с особенностями биологических объектов как систем.

На основной вопрос о различии в генерации собственных и восприятии внешних электромагнитных полей биологическими объектами различной степени сложности до сих пор нет окончательного ответа. Если на клеточном уровне магнитобиологический эффект можно объяснить «резонансным характером», то с ростом сложности биологического объекта такого объяснения уже недостаточно.

Для отражения особенностей генерирования и восприятия электромагнитных полей сложными биологическими объектами предлагается использовать иерархическую форму представления таких объектов. Взаимное соответствие структура-функция на каждом иерархическом уровне позволяют определить возможный частотный диапазон генерации – приема каждого уровня. Исходя из особенностей взаимодействия соседних иерархических уровней, можно предположить, что структуры, или частоты им соответствующие, вышележащего уровня оказывают функции модуляции частот нижележащего уровня. Таким образом, по мере увеличения сложности биологического объекта спектр частот, который данный объект может генерировать или воспринимать через механизм взаимодействия полей, будет определяться как количеством иерархических уровней, так и структурами, их наполняющими, или частотами, им соответствующими.

НАРУШЕНИЕ NO-ЗАВИСИМОГО МЕХАНИЗМА СОКРАТИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА МЕЗОСТРИАТНОГО ДОФАМИНА

С.А. Таланов, М.Н. Ткаченко, О.В. Базилюк

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

Старение и различные патологические состояния (атеросклероз, артериальная гипертензия, реперфузионные повреждения, ишемия и др.) сопровождаются структурными и функциональными изменениями деятельности сердечно-сосудистой системы. Эндотелий и биологически активные вещества эндотелиального происхождения (оксид азота, простациклин, эндотелин) принимают участие в регуляции сосудистого тонуса и формировании сосудистых реакций. Цель работы состояла в исследовании нарушений сократительных реакций сосудистых гладких мышц (СГМ) при хроническом дефиците мезостриатного дофамина, характерного для болезни Паркинсона.

На изолированных сосудистых препаратах (аорты грудного отдела и воротной вены) исследовали сократительные реакции СГМ в условиях

одностороннего выключения мезостриатной дофаминергической системы при помощи 6-гидроксидофамина. На аортальных препаратах показано, что при дефиците церебрального дофамина достоверно снижается амплитуда эндотелийзависимого расслабления СГМ на ацетилхолин и возрастает его латентный период. На полосках воротной вены в этих условиях показано значительное уменьшение сократительных ответов и увеличение жесткости СГМ при их растяжении. Подобные результаты были получены и на фоне угнетения системы NO ингибитором NO-синтазы (NOS) L-NAME. Блокада NOS приводила к достоверному уменьшению прироста силы сокращений и увеличению жесткости СГМ воротной вены. Перфузия предшественником биосинтеза NO L-аргинином увеличивала прирост силы сокращений и уменьшала жесткость СГМ. Показано также снижение активности NOS в неостриатуме, сердце и аорте крыс с хроническим дефицитом дофамина по сравнению с контрольными животными. С активностью NOS коррелируют изменения содержания NO₂ в этих структурах.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что мезостриатная дофаминергическая система активно вмешивается в регуляцию сосудистого тонуса, а наблюдаемое снижение сосудистой реактивности у животных с хроническим дефицитом церебрального дофамина обусловлено угнетением синтеза оксида азота эндотелием, а L-аргинин может быть использован для коррекции сосудистых нарушений, наблюдаемых в этих условиях.

ИЗМЕНЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ В СОСУДАХ ПЕРЕДНИХ И ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АНТИОРТОСТАЗЕ

О.С. Тарасова^{1,2}, В.У. Каленчук¹, Д.В. Цвиркун^{1,2}, О.Л. Виноградова^{1,2}

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

²ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Целью данной работы было исследовать структурные и функциональные изменения, развивающиеся при длительном воздействии гравитационной разгрузки (ГР) в мелких артериях, приносящих кровь к коже и скелетной мускулатуре передних и задних конечностей крыс. Использовалась общепринятая для грызунов экспериментальная модель ГР – вывешивание за хвост (*tail suspension*). Через 2 недели изолировали мелкие артерии, приносящие кровь к дистальным участкам конечностей – кисти и стопе (соответственно, *a. mediana* и *a. saphena*), а также артерии, приносящие кровь к трехглавой мышце плеча (*a. profunda brachii*) и к икроножной мышце (*a. suralis externa*). В изометрических условиях исследовали сократительные ответы кольцевых препаратов сосудов на норадреналин и серотонин.

Для обеих артерий передней конечности было характерно структурное расширение просвета, вероятно, в результате хронического увеличения скорости кровотока. Для «мышечной» артерии также обнаружено увеличение максимальных сократительных ответов, что, по-видимому, отражает утолщение сосудистой стенки в ответ на повышение трансмурального давления. Чувствительность артерий передней конечности к констрикторным агентам в контроле и после вывешивания не различалась. В артериях задней конечности внутренний диаметр и сократимость после вывешивания были несколько меньше, чем в контроле, но недостоверно. Интересно, что для двух артерий задней конечности выявлены противоположные изменения вазоконстрикторных ответов: чувствительность подкожной артерии к норадреналину и серотонину была после вывешивания увеличена, а чувствительность *a. suralis externa* – напротив, уменьшена по сравнению с контролем; эти различия наблюдались как до, так и после удаления эндотелия.

Таким образом, в результате специфического перераспределения факторов гидростатического давления и опоры ГР оказывает неодинаковое влияние на сосуды разных органов. При этом разнонаправленные изменения сосудистой реактивности могут наблюдаться даже в пределах одного органа (задней конечности). Это может быть обусловлено особенностями иннервации этих артерий, а также различной функциональной активностью кровоснабжаемых тканей. Выявленные различия могут объяснить особенности регуляции кожного и мышечного кровотока в условиях ГР.

Работа поддержана РФФИ (грант № 03-04-48740).

МОДУЛИРУЮЩАЯ РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В СТЕЛОВЫХ ИНТЕГРАТИВНЫХ МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ГИПОКСИИ

В.С. Татарников, В.Ф. Пятин

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Группа А5 норадреналинсодержащих нейронов каудальных вентролатеральных отделов моста принимает участие в регуляции активности дыхательного центра и тонуса артериальных сосудов. Нейроны зоны А5 увеличивают свою электрическую активность во время гипоксии (Huangfu, 1997). На мембранах нейронов зоны А5 выявлены глутаматные и α_2 -адренорецепторы (Dawid-Milner, 2001). Известно, что модулятором передачи возбуждения в синапсах, содержащих данные типы рецепторов, в различных отделах ЦНС является оксид азота (NO). Целью настоящей работы было изучение роли NO в регуляции реакции дыхательного центра и артериального давления (АД) на гипоксию при участии нейронных структур зоны А5.

Эксперименты выполнены на наркотизированных белых крысах (n=16) в условиях спонтанного дыхания. Гипоксия (вдыхание чистого азота в течение 10 с) у интактных животных вызывала достоверное увеличение частоты разрядов диафрагмального нерва в среднем на 74%, а также временное (20-30 с) снижение АД на 26 мм рт.ст. Унилатеральная микроинъекция (50 нл) раствора, содержащего блокатор NO-синтазы N^{ω} -нитро-L-аргинин метилэстер (L-NAME; 0.3 мМоль/л) в нейронные структуры зоны А5, не влияла на исходный уровень АД и показатели активности диафрагмального нерва. В то же время после блокады синтеза NO в зоне А5 сосудистая реакция на гипоксию характеризовалась выраженным снижением АД (в среднем на 39 мм рт.ст.) и более продолжительным периодом (от 30 до 60 с), а также усиливалась реакция дыхательного центра на гипоксию (частота генерации разрядов диафрагмального нерва увеличивалась на 105%). Данные реакции устранялись при последующей микроинъекции (50 нл) в нейронные образования зоны А5 раствора, содержащего экзогенный донор NO нитропруссид натрия (0.1 мМоль/л). Микроинъекции (50 нл) в зону А5 физиологического раствора или неактивного изомера D-NAME (0.3 мМоль/л) были не эффективны в отношении исследуемых показателей. После билатерального пересечения блуждающих и синокаротидных нервов не выявлено достоверных отличий реакции дыхательного центра и АД на гипоксию до и после блокады NO-синтазы в зоне А5. Таким образом, NO модулирует реакцию дыхательного центра и АД на гипоксию на уровне каудальных вентролатеральных отделов моста при участии нейронов зоны А5. Модулирующая функция нейронов зоны А5 находится под нейрогенным влиянием афферентных сигналов от хемо- и барорецепторов аортальных и синокаротидных зон.

ПУЛЬСОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И ХАРАКТЕРА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Е.Е. Тащилкина, М.Ф. Баллюзек

Санкт-Петербургская клиническая больница РАН, Санкт-Петербург, Россия

Такие заболевания и состояния, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, являются на сегодняшний день величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В последние десятилетия все эти виды нарушений были объединены в единый симптомокомплекс –

метаболический синдром (МС). Проблема МС становится особенно актуальной в условиях старения населения. Основную угрозу для жизни больных старших возрастных групп представляют компоненты МС, формирование которых может происходить задолго до перехода человека в разряд «пожилого». Именно поэтому в настоящее время интенсивно изучаются гериатрические аспекты развития и течения сердечно-сосудистых заболеваний, особенно при наличии метаболических нарушений. Задачей данной работы было пульсометрическое изучение параметров, характеризующих функциональное состояние и характер вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных МС различных возрастных групп. Для этого был применен разработанный в ИЭФБ РАН вариант неинвазивного метода дифференциальной сфигмографии (ДС), основанный на непрерывной компьютерной регистрации и анализе параметров, характеризующих кардиогемодинамику и упруго-эластические свойства стенок сосудов артериального русла. Для оценки характера вегетативной регуляции ССС применяли спектральный анализ variability (СAB) сердечного ритма и пульсового артериального давления (ПАД). Обследовано 94 пациента с МС (из них 37 от 35 до 60 лет и 57 старше 60 лет) и контрольная группа из 30 человек, соответствующих по возрасту и без МС в анамнезе. Установлено, что для пациентов с МС характерно возрастание, по сравнению с контролем, величины ПАД при одновременном снижении частоты сердечных сокращений и эта тенденция усиливается с возрастом. Это свидетельствует о возможном увеличении у этих больных ударного объема сердца при относительном сохранении его минутного объема. Выявлено ухудшение упруго-эластических свойств артериальных стенок у пациентов с МС старшей возрастной группы, по сравнению с контролем. Не обнаружено существенных различий между обследованными группами при САВ сердечного ритма. В то же время САВ показателей ПАД выявил снижение соответствующего индекса симпатовагального баланса у пациентов с МС старшей возрастной группы, обусловленное относительным снижением симпатических регуляторных влияний на ССС. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования экспресс-метода ДС для ранней объективизации наличия и выраженности МС у пациентов средней и старшей возрастных групп.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ СЕРДЦА У МОЛОДЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ПЕРЕРЕЗКИ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ

О.П. Тимофеева, В.А. Сизонов, Н.Д. Вдовиченко

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

Одной из характерных особенностей сердечной деятельности являются достаточно регулярные колебания ритма, связанные с дыханием (дыхательная аритмия – ДА). В опытах на крупных животных (собаках, кошках и др.) было показано, что ДА сопровождается учащением сердцебиения во время вдоха, его замедлением на выдохе и обусловлена, главным образом, изменением уровня импульсации, поступающей к сердцу по блуждающим нервам. В наших предыдущих работах было показано, что ДА, наблюдаемая у крыс в раннем постнатальном онтогенезе, имеет ряд особенностей: у значительного числа животных во время вдоха отмечалось не учащение, а замедление дыхания, отмечена меньшая зависимость ДА от парасимпатических влияний. В данном исследовании были использованы животные 22-25 и 45-50-дневного возраста (возраст максимальных амплитуд и регулярности ДА у крыс). По уретановым наркозом (1г/кг массы тела), проводилась двусторонняя перерезка блуждающих нервов в шейном отделе. Регистрировали периодограмму сердечных сокращений, электромиограмму диафрагмы и экскурсии грудной клетки в течение часа до и через 10 мин после перерезки. Было показано, что после ваготомии у всех животных развивалось апнейстическое дыхание, в результате чего частота дыхания уменьшалась в 3-5 раз. На фоне редкого, глубокого дыхания наблюдалась хорошо выраженная ДА. При этом у всех животных вдох сопровождался значительным снижением частоты дыхания, на выдохе дыхание учащалось. Амплитуда ДА у крыс после операции возрастала в 1.5-2 раза. Наибольшие изменения отмечались у животных 22-25-дневного возраста. С целью уменьшения симпатических влияний на оперированных животных применяли β -адреноблокатор – пропранолол (1-2 мг/кг массы тела). Введение препарата приводило к резкому снижению частоты сердцебиения, но не оказывало значимого влияния на амплитуду ДА. Полученные данные свидетельствуют о том, что у крыс, вопреки существующим представлениям, ДА в меньшей степени зависит от парасимпатических и симпатических влияний.

УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ ИНТРАМУРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЛЕЙ СВИНЦА И ОХЛАЖДЕНИЯ

О.Г. Тихонович

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Патогенетические механизмы нарушений симпатической иннервации органов пищеварительной системы, вызванных действием свинца, особенно на клеточном и субклеточном уровне, изучены недостаточно.

Задача настоящего исследования заключалась в изучении ультраструктурных изменений нейронов межмышечного сплетения пилорического отдела желудка у крыс при длительном поступлении в организм малых доз свинца в сочетании с действием холода.

Эксперименты проведены на крысах самцах массой 200-250 г. Сочетанное действие низких температур и свинца в малых концентрациях достигалось помещением животных в термокамеру при температуре +5°C по 5 часов в течение 1 месяца с предварительным введением в желудок с помощью зонда раствора ацетата свинца в объеме 1 мл, из расчета 0.6 мг/кг массы тела. Контрольным крысам вводили питьевую воду. Исследования проводились на образцах межмышечной ткани пилорической части желудка, зафиксированной общепринятыми в электронной микроскопии методами. Ультраструктурное изучение материала производилось на электронном микроскопе JEM-100 В (Япония).

Изучение субмикроскопической организации нейронов межмышечного сплетения пилорического отдела желудка показало, что наиболее ранние повреждения, вызванные введением ацетата свинца, возникают в митохондриях. Они характеризуются набуханием и редуцированием крист, превращением их в вакуоли. В матриксе наблюдается деструкция митохондриальных мембран. В нейроне ганглия располагается большое количество терминальных расширений аксонов нервных волокон с признаками активных зон – скоплением прозрачных и гранулярных синаптических пузырьков. В пресинаптических отростках появляются ультраструктуры (лизосомы, мультивезикулярные тельца, скопления концентрически расположенных мембран, крупные вакуоли и т.д.), не встречающиеся обычно в норме в межнейронных контактах. Ядра клеток имеют извитую с инвагинациями кариолемму, в которой местами открыты ядерные поры, вокруг ядра идет интенсивное накопление вакуолей. Перинуклеарное пространство имеет очаговые расширения за счет выбухания наружной ядерной мембраны. Аксонные терминалы нередко бывают опустошенными.

Таким образом, при длительном сочетании действия химического и физического факторов в нейронах межмышечного сплетения пилорической части желудка отмечаются изменения, свидетельствующие об их функциональном напряжении.

ИЗМЕНЕНИЯ NO-ЗАВИСИМОГО МЕХАНИЗМА СОСУДИСТОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ СТАРЕНИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ

М.Н. Ткаченко, О.В. Базилюк, А.В. Коцюруба

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

Эндотелий играет ведущую роль в регуляции сосудистого тонуса посредством синтеза и высвобождения вазоактивных веществ, одним из которых является оксид азота (NO). Внутренний слой сосудов – наиболее радиочувствительный элемент сосудистой стенки. В пострadiационных проявлениях NO может играть двойственную роль: с одной стороны, антиоксидантные свойства NO предполагают выполнение им защитных функций, а, с другой стороны, при повышении содержания NO образуются продукты метаболизма (такие как пероксинитрит), обладающие высокой токсичностью и повреждающим действием.

Цель работы состояла в исследовании возрастных особенностей изменений эндотелийзависимых и эндотелийнезависимых сократительных реакций и содержания эндогенных уровней кислорода и азота в аорте мышей линии BALB/c в условиях пребывания в зоне отчуждения. На препаратах грудного отдела аорты линейных мышей двух возрастных групп (6 и 18 мес), которые родились и на протяжении всей своей жизни находились в условиях радиоактивного загрязнения (обусловленного, в основном, радионуклидами ^{90}Sr , ^{137}Cs , ^{241}Am и $^{238-240}\text{Pu}$) чернойбыльской зоны отчуждения, изучали изменения сосудистых реакций расслабления, а также содержания свободных радикалов кислорода и стабильных метаболитов NO. Показано, что у этих животных отсутствуют эндотелийзависимые реакции расслабления гладких мышц аорты на ацетилхолин и частично нарушены эндотелийнезависимые реакции на нитропруссид натрия. У старых мышей почти в 4 раза уменьшается содержание высокомолекулярных нитрозотиолов, что свидетельствует об истощении депо NO в аорте. У старых мышей низкомолекулярные нитрозотиолы уменьшаются более чем в 3 раза при постоянном действии малых доз радиации, существенно повышается содержание мочевой кислоты, а также увеличиваются уровни активных форм кислорода – супероксидного и гидроксильного радикалов.

Таким образом, в условиях постоянного действия малых доз радиации в чернойбыльской зоне отчуждения отмечается угнетение NO-зависимого

механизма вазодилатации у взрослых и старых мышей линии BALB/c, что является следствием дисфункции эндотелия, недостаточной продукции эндотелиального NO или его инактивации и нарушения NO-зависимых протекторных механизмов.

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПЕРВИЧНЫХ АФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ НЕЙРОИММУННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Ю.А. Толкунов

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

В опытах на препаратах тонкой кишки морской свинки с помощью методики внутриклеточной регистрации исследованы особенности развития потенциалов действия в первичных внутренних афферентных нейронах межмышечных метасимпатических (интрамуральных) ганглиев. Известно, что активация этих вторичночувствительных нейронов возможна при выделении соответствующих биологически активных веществ из энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки, тучных и других иммуннокомпетентных клеток, локализованных, главным образом, в Пейеровых бляшках. Исследования показали, что при действии серотонина (секретируется из энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки), гистамина (секретируется, главным образом, из тучных клеток), интерлейкина 1 β (секретируется из иммуннокомпетентных клеток Пейеровых бляшек), вещества Р (выделяется в синаптическом контакте между первичными афферентными нейронами подслизистого и межмышечного сплетений) и ацетилхолина (используется как синаптический передатчик между первичными афферентными, вставочными и двигательными нейронами) в первичных афферентных нейронах развиваются потенциалы действия с характерными для каждого из этих веществ паттернами. При непрерывном подведении каждого из этих веществ может развиваться быстро затухающая пачечная импульсная активность, состоящая из нескольких потенциалов действия.

Холинергические рецепторы локализованы на соматических первичных афферентных, вставочных и двигательных нейронах (действие ацетилхолина блокируется применением атропина). Рецепторы, чувствительные к действию серотонина, гистамина и интерлейкина 1 β , локализованы в области асинаптических дендритов, ориентированных в анальном направлении. Действие гистамина предотвращается блокаторами H1- (димедрола) и H2-гистаминовых рецепторов (ранитидина).

Потенциалы действия, вызываемые применением гистамина, интерлейкина 1 β , вещества Р и ацетилхолина, отличаются длительной следовой гиперполяризацией. Развитию восходящей фазы потенциалов

действия под влиянием гистамина, интерлейкина 1β и вещества Р предшествуют длительные генераторные потенциалы (до нескольких мс). В развитии генераторных потенциалов и восходящей фазы потенциалов действия в первичных афферентных нейронах участвуют ТТХ-чувствительные, ТТХ-нечувствительные и Ca^{2+} -ионные каналы.

ВЛИЯНИЕ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ (АНОГ) НА СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ГИПОТАЛАМУСА И ДОРСОВАГАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У КРЫС

Г.К. Тропникова

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

В настоящее время с целью моделирования функциональных сдвигов в организме, типичных для состояния невесомости, в экспериментальных исследованиях широко применяется АНОГ (положение тела головой вниз), имитирующей перемещение жидкостей и крови к передним отделам тела и голове. Одним из типичных, наблюдаемых в невесомости расстройств, являются проблемы с потреблением пищи, снижение аппетита, изменения в предпочтении пищевых продуктов и др. Вместе с тем установлено, что системное введение серотонина (5-ОТ) в малых дозах, которые не нарушают сенсомоторные функции, снижает потребление твердой и жидкой пищи.

Учитывая изложенное, задача настоящего исследования заключалась в изучении функциональной активности серотонинергических структур в ключевых областях головного мозга, ответственных за регуляцию пищевого поведения у млекопитающих – гипоталамусе и дорсовагальном комплексе с целью выявления роли 5-ОТ в центральном механизме тормозного контроля потребления пищи в необычных условиях АНОГ.

Эксперименты проведены на 12 бодрствующих самцах белых беспородных крыс (250-270 г), предварительно адаптированных к нахождению в пеналах из жесткой стальной сетки. АНОГ осуществляли наклоном пеналов с крысами головой вниз под углом 30° . Контрольные животные находились в естественном положении. Через 2 ч крыс декапитировали, извлекали гипоталамус и дорсовагальный комплекс (*area postrema (AP)*, дорсальное ядро вагуса, ядро солитарного тракта (ЯСТ)), в которых определяли содержание 5-ОТ и его основного метаболита 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК).

Анализ данных показал, что АНОГ в течение 2 ч достоверно не изменяла содержание 5-ОТ и 5-ОИУК в переднем и медиальном гипоталамусе, но приводила к достоверному снижению уровня 5-ОИУК в заднем отделе гипоталамуса. В отличие от гипоталамуса в области дорсовагального комплекса отмечалось двукратное увеличение содержания 5-ОТ без существенного изменения уровня 5-ОИУК.

Учитывая многочисленные данные о представительстве серотониновых рецепторов (особенно 5-НТ 3) в области АР и ЯСТ, подобное накопление 5-ОТ в данных областях мозга указывает на вовлечение 5-ОТ в центральные механизмы торможения потребления пищи в экстремальных условиях, в том числе, и в невесомости.

АПОПТОЗ КЛЕТОК-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.И. Трофимов, В.Н. Минеев, И.И. Нестерович, М.Г. Рыбакова,

Р.В. Грозов, В.Л. Эмануэль, А.В. Луговая, Т.В. Щукина,

А.П. Каклюгин, Н.Н. Розачева, А.Л. Тафеев

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

К настоящему времени патогенез бронхиальной астмы и атопии в целом становится все более и более понятным, однако понимание этиологии бронхиальной астмы во многом еще остается неполным, несмотря на прогресс, достигнутый в области генетических исследований этого заболевания. Одним из важных ген-регулируемых процессов является апоптоз. Цель: выявить особенности апоптоза клеток-мишеней в патогенетическом и клиническом аспектах при бронхиальной астме и установить связь нарушений апоптоза с особенностью и выраженностью воспалительного процесса и ремоделирования в бронхах у больных бронхиальной астмой. Апоптоз мононуклеаров и гранулоцитов оценивали методом суправитального флюорохромирования акридиновым оранжевым. Экспрессию CD-95/Fas/APO-1 рецепторов и фосфатидилсерина на лимфоцитах, активность каспазы-3 в лимфоцитах оценивали с помощью цитометрического исследования. Цитометрический анализ лимфоцитов проводили на проточном цитофлуориметре PARTEC PAS. Уровень экспрессии Bcl-2, Вах и CPP32 в бронхиальных эпителиальных клетках проводили методом иммуногистохимического исследования. Статистическая обработка материала выполнялась на ПЭВМ с использованием стандартного пакета прикладного статистического анализа SPSS для Windows (версия 12.01). Обследовано 20 практически здоровых лиц, 92 больных бронхиальной астмой. Для бронхиальной астмы характерны изменения спонтанного и индуцированного апоптоза клеток-мишеней, зависящие от варианта заболевания. Характерной особенностью аллергической бронхиальной астмы является торможение спонтанного апоптоза клеток-мишеней, что прослеживается на разных этапах программированной клеточной гибели. Выявлены особенности регуляции апоптоза бронхиальных эпителиальных клеток. Больные аллергической бронхиальной астмой характеризуются повышением активности экспрессии

Bcl-2 и снижением активности экспрессии Вах в эпителиальных клетках бронхов по сравнению с больными неаллергической бронхиальной астмой и больными, получающими системные глюкокортикостероиды. Наиболее частыми признаками ремоделирования бронхов у больных аллергической бронхиальной астмой являются шеддинг эпителия, утолщение и гиалинизация базальной мембраны, особенностью воспаления является лимфоцитарно-эозинофильная инфильтрация ткани бронхов. Торможение апоптоза у больных аллергической бронхиальной астмой тесно связано со степенью эозинофильной и лимфоцитарной инфильтрации стенки бронхов, что указывает на роль нарушений апоптоза в персистенции аллергического воспаления.

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОГЕННЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ГИПЕРОКСИИ

*Ю.М. Тумановский, В.А. Ворновский, Л.Д. Мальцева,
В.М. Крюков, Г.Ю. Савина*

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Россия

Приспособление организма к действию экстремальных факторов (температура, гипоксия, гипербария и др.) характеризуется перестройкой функций висцеральных систем, способствующей мобилизации защитно-приспособительных реакций и обеспечивающей оптимальный гомеостаз. В экспериментах на 15 интактных собаках изучены особенности нейрогенных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы по динамике афферентной электроактивности сердечных нервов и производительности сердца при воздействии на организм гипербарического кислорода (ГБО₂) (300 кПа, длительность гипероксии 50 мин). Установлено, что фоновая электроактивность характеризовалась преобладанием низкоамплитудных импульсов (11.0 ± 0.9 мкВ) высокой частоты (36.3 ± 6.0 имп/с). После воздействия ГБО₂ снижение частоты низковольтных колебаний (24.3 ± 3.2 имп/с) при увеличении их амплитуды (21.8 ± 2.9 мкВ, $p < 0.05$) сопровождалось уменьшением сердечного индекса (СИ) и индекса ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ) ($p < 0.05$ относительно исходного состояния). Проведенный корреляционный анализ выявил тесную взаимосвязь ИУРЛЖ и амплитуды биопотенциалов. Если в исходном состоянии $r = -0.4$, то к 60-й мин после гипероксии коэффициент корреляции становился положительным ($r = +0.95$; $p < 0.05$). Эти данные позволяют предполагать, что снижение производительности сердца у интактных животных в условиях гипероксии обусловлено уменьшением чувствительности рецепторов миокарда в условиях измененного кислородного гомеостаза. Проведенные на 20 анемизированных

собаках исследования показали, что после воздействия ГБО₂ в тех же режимах сниженные в постгеморрагическом периоде показатели СИ и ИУРЛЖ нормализовались, на афферентных нейrogramмах определялись высокоамплитудные биопотенциалы. Различная реакция системы кровообращения и рефлекторных механизмов регуляции у интактных и анемизированных животных обусловлена адаптогенными свойствами ГБО₂ (Леонов, 1981), оказывающего корректирующее влияние на перестройку афферентных систем и гемодинамического гомеостаза в зависимости от исходного функционального состояния висцеральных систем.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ЭДТА ПРИ НОРМО- И ГИПОТЕРМИИ

Г.С. Федоров, Н.К. Арокина

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

В предыдущих наших исследованиях было показано, что внутривенное введение ЭДТА восстанавливает у охлажденных крыс угнетенные функции систем терморегуляции и дыхания. Максимальное усиление холодовой мышечной дрожи, частоты и амплитуды дыхания наблюдалось через 5-6 мин после начала введения ЭДТА, а к 10-15 минуте реакция ослабевала. Были произведены измерения (ионоселективными электродами) концентрации ионов кальция в плазме крови крыс до и после введения ЭДТА, но без охлаждения животного (Иванов и др., 1999). Было интересно проследить изменение $[Ca^{2+}]$ в крови после введения ЭДТА при охлаждении животного, с одновременной регистрацией физиологических функций организма. Были проведены 8 опытов с охлаждением крыс при температуре воздуха -8°C и регистрацией частоты дыхания, электрической активности мышц, ЧСС. Ионизированный кальций определялся в цельной крови непосредственно после ее взятия перед охлаждением, перед введением ЭДТА, через 5 и 15 мин после введения препарата. ЭДТА вводили два раза, каждая доза (24 мг/кг массы тела) вводилась за 4 минуты. Первое введение ЭДТА производилось при ректальной температуре $26.0 \pm 1.8^\circ C$, при этом электрическая активность мышц спины (ЭАМ) составляла 1700 ± 140 усл.ед./мин, частота дыхания – 54 ± 6 цикл./мин. Через 4-6 мин после введения препарата наблюдалось повышение ЭАМ до 2450 ± 176 усл.ед./мин, частоты дыхания – до 66 ± 9 цикл./мин, амплитуда дыхания возрастала примерно в 1.5 раза. На 10 минуте после введения ЭДТА наблюдалось угнетение данных физиологических функций; на 15 минуте производилось повторное введение препарата, наблюдалась сходная реакция. Сопоставление этих данных с изменениями концентрации ионов кальция в крови показало, что активизация холодовой дрожи и дыхания происходила при снижении $[Ca^{2+}]$ на $41.0 \pm 1.2\%$

на 5 минуте введения. На 15 минуте после введения ЭДТА уровень кальция восстанавливался до исходного 1.03 ± 0.02 мМ, что совпадало по времени с угнетением описываемых функций. При нормотермии ($37.6 \pm 0.5^\circ\text{C}$, $n=6$) восстановление $[\text{Ca}^{2+}]$ после введения ЭДТА происходило медленнее, чем при гипотермии: так, на 15 минуте $[\text{Ca}^{2+}]$ оставалась на $30 \pm 9\%$ ниже исходного уровня. Таким образом, одновременная регистрация изменений терморегуляторной и дыхательной функций и $[\text{Ca}^{2+}]$ после введения ЭДТА в условиях гипотермии подтверждает, что понижение $[\text{Ca}^{2+}]$ в крови способствует активизации данных функций.

МАТЕРИНСКАЯ СРЕДА И ПОВЕДЕНИЕ ПОТОМСТВА

О.Р. Федотова, Т.В. Авалиани

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Становление и последующее развитие поведенческих реакций у потомства во многом зависит от опыта и характера нарушений у матерей. У потомства самок с латерализованной травмой сенсомоторной коры установлены негативно-эмоциональный статус и высокий уровень тревожности. Цель данной работы состояла в изучении нарушений поведения у потомства при воздействии измененного материнского поведения в ранний постнатальный период развития. Исследовали двигательное, исследовательское поведение в тесте «открытое поле» (ОП) и уровень тревожности в тесте «приподнятого крестообразного лабиринта» (ПКЛ) у потомства, рожденного интактной самкой-амбидекстром, но воспитанного самкой-амбидекстром с удаленным справа или слева участком сенсомоторной коры.

Результаты тестирования свидетельствуют о том, что вскармливание и воспитание нормальных крысят самками с латерализованной травмой сенсомоторной коры вызывает ряд изменений в поведении у животных: увеличение тревожности в тесте ПКЛ, снижение двигательной, ориентировочно-исследовательской активности и нарушение целостности структуры поведения в ОП. Изменение поведенческих реакций (количество или длительность) и их выраженность у крысят экспериментальных групп зависели от латерализации травмы суррогатных матерей. Нарушение исследовательской активности и целостности структуры поведения в большей степени характерно для крысят, воспитанных самками с правосторонней травмой мозга. Снижение двигательной активности и высокий уровень тревожности в большей степени проявлялся у крысят, воспитанных самками с левосторонней травмой мозга.

Таким образом, воспитание и вскармливание нормальных крысят самками-амбидекстрами с удаленным справа или слева участком

сенсомоторной коры приводит к развитию тревожного состояния, угнетению ориентировочно-исследовательского поведения и снижению двигательной активности. Нарушения в психоэмоциональной и двигательной сфере крысят, воспитанных приемными самками с моторным дефицитом, в отличие от поведения потомства нативных самок с аналогичным дефицитом, носили более грубый характер, что, возможно, связано с фактом обмена матерей.

РОЛЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СОСУДОВ У СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Н.А. Фельдшерова, Р.С. Хрусталева, В.А. Цырлин

НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова МЗ и СР РФ, Санкт-Петербург, Россия

Известно, что спонтанно гипертензивные крысы характеризуются повышенной активностью симпатической нервной системы, которая наблюдается уже на ранних этапах развития. Одной из причин симпатической гиперактивации считается снижение активности центральных α_2 -адренорецепторов в раннем постнатальном периоде, что приводит к повышению артериального давления и ремоделированию сосудов.

Целью работы явилась попытка коррекции симпатического дисбаланса в раннем постнатальном периоде и последующей оценки процессов ремоделирования сосудистой стенки.

Со 2 по 14 сутки после рождения крысята линии SHR получали с материнским молоком стимулятор α_2 -адренорецепторов мозга гуанфацин. Оценка гемодинамических параметров и морфометрия сосудов проводилась у этих животных в возрасте 12-14 недель. Контролем служили крысята, достигшие того же возраста и не получавшие препарат.

У опытных крыс уровень артериального давления и частота сокращений сердца были достоверно ниже чем у контрольных животных, а площадь поперечного сечения мышечных сосудов меньше. Активация центральных α_2 -адренорецепторов у опытных крыс приводила к меньшему снижению артериального давления чем в контрольной группе. Обсуждается предположение, что активация центральных α_2 -адренорецепторов в раннем постнатальном периоде развития может изменять их функцию на протяжении длительного времени.

ВЛИЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ПРОТЕКАНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЖЕЛУДКЕ

*Л.П. Филаретова, П.Ю. Бобрышев, Т.Т. Подвигина,
Т.Р. Багаева, Н.И. Ярушкина*

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

От функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАКС), ключевой гормональной системы адаптации, зависит характер протекания как физиологических, так и патологических процессов в организме. Результаты работы нашей лаборатории свидетельствуют о влиянии ГГАКС на протекание патологических процессов в желудке.

Глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при активации ГГАКС, вносят важный вклад как в защиту слизистой оболочки от повреждения, так и в процессы восстановления ее целостности после повреждения. Недостаточная продукция глюкокортикоидных гормонов усугубляет развитие патологических процессов в желудке и замедляет заживление поврежденной слизистой оболочки. Согласно нашим данным ГГАКС осуществляет гормональную регуляцию механизмов, направленных на поддержание целостности слизистой оболочки желудка в патологических условиях. Гастропротективное действие глюкокортикоидов реализуется через глюкокортикоидные рецепторы II типа и может быть связано с поддержанием уровня глюкозы в крови, с их затушевывающим влиянием на факторы «агрессии» и благотворным влиянием на защитные факторы слизистой оболочки желудка. Рассматривается возможность вклада глюкокортикоидных гормонов в гастропротекцию через их анальгетическое действие. Гастропротекция глюкокортикоидами осуществляется в кооперации с гастропротективными механизмами, обеспечиваемыми простагландинами, оксидом азота и капсаицин-чувствительными нейронами. Глюкокортикоидные гормоны способны компенсировать отсутствие гастропротективного действия простагландинов, оксида азота или капсаицин-чувствительных нейронов, что может рассматриваться как яркое проявление адаптационной роли данных гормонов.

Полученные результаты позволяют пересмотреть традиционные представления об ulcerогенной природе глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при активации ГГАКС, и сделать вывод о данных гормонах как важных естественных гастропротективных факторах.

Работа поддержана РФФИ (грант № 04-04-48507); программой «Ведущие научные школы» (НШ-№ 1163.2003.4); ОБН РАН, 2005 г.; СПбНЦ, 2005 г.

АКТИВНОСТЬ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В НЕЙРОЦИТАХ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ МЕЖМЫШЕЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ У БЕЛОЙ КРЫСЫ В НОРМЕ И ПРИ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ

О.А. Фоканова

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Исследование проводилось на 60 крысах в возрасте от 3 до 180 суток. Моделирование деафферентации проводилось путем однократного подкожного введения 10% раствора капсаицина в дозе 100 мг/кг массы тела новорожденным крысам на 2-3 сутки жизни. Активность моноаминоксидазы (МАО) выявляли методом Гленнера. Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с помощью программы Excel-97.

Количество ферментопозитивных нейроцитов постоянно и не имеет возрастных особенностей. Введение капсаицина не влияло на количество МАО-позитивных нейроцитов, приходящееся в среднем на один интрамуральный ганглий кишки.

Активность МАО определяется в части нейроцитов интрамуральных ганглиев кишки, а также в межузловых пучках нервных волокон. Конечный продукт реакции распределяется в пределах цитоплазмы. Выявлено, что нейроциты интрамуральных ганглиев межмышечных сплетений прямой кишки характеризуются разным уровнем активности. В контрольной группе фермент впервые выявляется на 10-е сутки. Средние значения активности МАО на протяжении наблюдения волнообразно изменяются. В период от 14 до 21 суток отмечается спад, а затем на 30 сутки происходит рост активности фермента в 2 раза. На 60 сутки активность фермента стабилизируется на дефинитивных значениях, которые достоверно не отличаются от показателей, характерных для 21 суток жизни крысы.

Активность моноаминоксидазы в экспериментальной группе выявляется также на 10 сутки наблюдения. В период с 10 до 21 суток происходит падение активности фермента до минимума. Затем в период от 21 до 60 суток активность вновь увеличивается, достигая максимума. На 90 сутки происходит стабилизация показателей активности МАО-позитивных нейроцитов, которая сохраняется без достоверных изменений в течение всего последующего периода наблюдения.

Таким образом, МАО-позитивная популяция нейроцитов в ганглиях прямой кишки стабилизируется по активности МАО на 60-е сутки. Введение капсаицина вызывает задержку достижения дефинитивного состояния по активности фермента, которое наступает у деафферентированных животных на месяц позднее.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЦИТОСКЕЛЕТА В КАНАЛЬЦЕВЫХ ОТДЕЛАХ ПОЧКИ

И.И. Хегай

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Цитоскелет является важнейшим компонентом организации физиологических процессов в почке. Белки цитоскелета участвуют в формировании структуры мембран в клетках почечного эпителия и в везикулярном транспорте веществ. Нами исследованы особенности распределения актинина, задействованного в образовании контактов кортикального цитоскелета с плазматической мембраной, и сократительного белка тропомиозина, регулирующего стабильность микрофиламентов, по различным зонам почки при продолжительном действии альтернативных осморегулирующих стимулов. Исследование проведено на мутантных крысах линии Brattleboro, неспособных синтезировать вазопрессин, и нормальных крысах линии WAG. Гидратирование у животных создавали принудительным питьем 4%-ного раствора сахарозы в течение трёх суток. Дегидратацию осуществляли сухоядением продолжительностью трое суток. У крыс под наркозом перфузировали почки до осветления, извлекали и фрагментировали по морфологическим зонам. Сегменты коры, наружного и внутреннего мозгового вещества гомогенизировали на льду и исследовали вестерн-блот анализом. Актинин и тропомиозин распределены неравномерно по различным морфофункциональным зонам почки. Для актинина характерно заметное преобладание в корковом веществе. У мутантных крыс Brattleboro с наследственным дефектом синтеза вазопрессина и нормальных крыс WAG не обнаружено каких-либо различий по внутрипочечному распределению актинина. Однако у крыс обеих линий были выявлены достоверные различия по актинину при сопоставлении коры со слоями мозгового вещества. В корковом веществе были локализованы в среднем в три раза более высокие, чем в слоях мозгового вещества, концентрации актинина. Иной характер зонального распределения был обнаружен при исследовании тропомиозина. У крыс обеих линий наибольшая концентрация данного белка определяется в наружном мозговом веществе. Но у крыс Brattleboro при сравнении с крысами WAG в этом почечном слое выявлено тропомиозина достоверно больше – в 2 раза при гидратации, и в 3.5 раза – в состоянии дегидратации. Во внутреннем мозговом веществе и, в особенности, в коре содержание тропомиозина почти на порядок ниже. Таким образом, неравномерность внутрипочечного распределения актинина и тропомиозина в почке является важным фактором нормального функционирования специализированных отделов в проксимальных и дистальных канальцах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 03-04-48250).

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ. УЧАСТИЕ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ В ТРАНСДУКЦИИ СИГНАЛА ВАЗОПРЕССИНА

Г.Р. Ходус, В.В. Нестеров, Е.И. Соленов, Л.Н. Иванова

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Целью настоящей работы являлось выяснение вклада ионов Ca^{2+} и кальций-зависимых путей трансдукции сигнала вазопрессина в регуляцию водной проницаемости клеток собирательных трубок почки мыши.

Для количественной оценки величины водной проницаемости плазматической мембраны измеряли скорость изменения объема клетки при осмотическом сдвиге во внешней среде. Метод основан на световой микроскопии в темном поле и цифровой записи видеоизображения. В наших экспериментах десмопрессин, селективный агонист V_2 рецепторов вазопрессина (dDAVP 1 nM) приводил к повышению коэффициента водной проницаемости P_f плазматической мембраны клеток собирательных трубок с 168.4 ± 11.8 до 231.3 ± 14.7 мкм/с ($n=17$), $p < 0.001$. Эффект десмопрессина на P_f клеток собирательных трубок подавлялся хелатором ионов кальция (ВАРТА, 50 μM): 156.7 ± 15.5 мкм/с и 157.1 ± 14.7 ($n=12$) мкм/с до и после инкубации с десмопрессином, соответственно. Предварительная инкубация фрагментов собирательных трубок мыши с ингибитором (Ro-31-8220, 0.1 μM) кальций-зависимой протеинкиназы C (PKC) приводила к подавлению эффекта десмопрессина на водную проницаемость клеток собирательных трубок (до инкубации с десмопрессином 191.31 ± 16.0 мкм/с и после 219.4 ± 24.7 мкм/с).

Для выяснения вопроса о том, на каком уровне трансдукции сигнала вазопрессина может участвовать PKC, были проведены эксперименты с использованием проникающего через плазматическую мембрану клетки аналога цАМФ. Инкубация канальцев в течение 20 минут с проникающим аналогом цАМФ (100 μM , db-cAMP, Sigma), так же как и десмопрессин, приводила к увеличению коэффициента водной проницаемости P_f плазматической мембраны клеток собирательных трубок почки. Предварительная инкубация фрагментов собирательных трубок с ингибитором PKC не приводила к подавлению эффекта db-cAMP на P_f клеток эпителия собирательных трубок почки взрослых животных. Полученные результаты указывают на участие кальций-зависимых путей внутриклеточной передачи гормонального сигнала в реализации антидиуретического эффекта вазопрессина через V_2 рецепторы.

Работа поддержана РФФИ (грант 05-04-48213) и программой «Ведущие научные школы» (грант НШ- 1515.2003.4)

ВЛИЯНИЕ АМИНАЗИНА НА ТЕРМОАДАПТИВНЫЕ СВОЙСТВА ЯДА ЩИТОМОРДНИКА

А.Е. Хомутов, А.В. Гаранин, О.О. Данилова

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

Ранее, в экспериментах на лабораторных крысах, нами было показано, что яд щитомордника обладает отчетливо выраженными термопротекторными свойствами, увеличивая продолжительность жизни при температуре 50°C с 40 ± 3 мин до 226 ± 30 мин при предварительном введении яда щитомордника. На наш взгляд, этот эффект связан с неспецифической реакцией яда щитомордника, который выступает в качестве стрессора. При длительных или многократных стрессорных воздействиях увеличивается мощность стресс-реализующих систем и формируется «феномен адаптационной стабилизации структур» (ФАСС), который проявляется в высокой устойчивости внутриклеточных структур к неблагоприятным воздействиям.

Для доказательства данного предположения был проведен ряд экспериментов, в которых сравнивалась продолжительность жизни в условиях гипертермии на фоне возрастающих доз аминазина и сочетанного применения аминазина и яда щитомордника. Аминазин был выбран в связи с тем, что он обладает сильным седативным действием, а также является блокатором центральных адренергических и дофаминергических рецепторов.

Полученные данные показали, что продолжительность жизни лабораторных крыс при гипертермии на фоне введения аминазина снижается. Так, если при тепловой экспозиции (50°C) в контроле продолжительность жизни животных равнялась 43.2 ± 2.1 мин, то на фоне предварительно введения аминазина в дозе 2 мг/кг массы тела она составляла 36.0 ± 2.2 мин. Следует отметить, что увеличение дозы аминазина при тех же условиях опыта сопровождалось снижением продолжительности жизни: при дозе аминазина 10 мг/кг массы тела она составляла 29.1 ± 1.4 мин.

Аналогичные события развивались при последовательном введении аминазина и яда щитомордника с последующим острым перегреванием. Как указывалось выше, продолжительность жизни крыс в условиях гипертермии на фоне введения яда щитомордника в дозе 4 мг/кг массы тела составляла 226 ± 30 мин, а при тех же условиях эксперимента при введении аминазина продолжительность жизни резко сокращалась и уже при дозе аминазина 2 мг/кг массы тела составляла всего 36.5 ± 0.7 мин.

Таким образом, блокирование центральных структур стресс-реализующих систем сопровождается угнетением термопротекторных свойств яда щитомордника.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛИЯ В МЫШЕЧНОЙ КЛЕТКЕ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ИНДУЦИРОВАННОЕ КИСЛОРОД-СУБСТРАТНЫМ ДЕФИЦИТОМ

Е.В. Хренова¹, М.А. Погорелова², Г.С. Сухова², А.Г. Погорелов¹

¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино;

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Москва, Россия

Эксперименты по изучению возрастных нарушений функции сердца показывают, что у старых животных снижается плато потенциала действия. Одним из механизмов, регулирующих этот параметр, является калиевый ток в кардиомиоците, который меняется у старых животных. Возрастные нарушения, как правило, развиваются на фоне дефицита обеспечения тканей кислородом и субстратом. В результате следует ожидать изменение калиевого баланса в клетке, мишенью действия чего являются ключевые молекулярно-генетические трансформации, например, синтез белков. Возможно, этим обусловлено уменьшение с возрастом количества K_{ATP} каналов на мембране, индуцированное снижением экспрессии гена белка SUR2A, что является адаптивной реакцией клетки, предотвращающей развитие калиевого дефицита.

В данной работе исследовали изменение цитоплазматической концентрации калия в кардиомиоците в зависимости от длительности гипоксии для трех возрастных групп крыс линии *Wistar*: молодые ~3 месяца; взрослые ~6 месяцев; старые ~16 месяцев. Экспериментальные условия моделировались на изолированном сердце животного при гипоксической перфузии без глюкозы. Внутриклеточную концентрацию калия определяли на криосрезах папиллярной мышцы сердца методом электронно-зондового микроанализа.

Показано, что кислород-субстратный дефицит вызывает заметное снижение цитоплазматической концентрации калия у животных всех возрастов. У старых животных спад внутриклеточного калия менее выражен относительно зрелых животных. Однако для молодых крыс указанная тенденция не наблюдается: на 40-й минуте гипоксической перфузии регистрируется увеличение содержания элемента. Возможно, наблюдаемые эффекты обусловлены снижением с возрастом уровня анаэробного гликолиза и, следовательно, снижением расхода калия на компенсацию клеточного ацидоза и лактоза. Одной из причин может быть и уменьшение количества АТФ-зависимых калиевых каналов, что можно рассматривать как адаптивный механизм, направленный на предотвращение калиевого дефицита в мышечной клетке сердца старого животного. Рассмотрение регуляции калиевого баланса миоцита приводит к необходимости анализа цитоплазматического калия в ряду с другими основными ионами (натрия, хлора).

ПРОСТАГЛАНДИНОВЫЕ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УСИЛЕНИЯ ПРОДУКЦИИ БИКАРБОНАТОВ В ЖЕЛУДКЕ ПРИ ПОЛОСТНОЙ АППЛИКАЦИИ СЛАБЫХ ИРРИТАНТОВ

Р.П. Хропычева, Е.Б. Кочергинский, С.А. Поленов

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

Насыщение бикарбонатами слоя слизи на поверхности желудочного эпителия происходит за счет активной секреции эпителиоцитов и добавочных клеток, которая контролируется холинергическими и простагландиновыми (ПГ) механизмами.

Целью исследования было выяснение роли эндогенных ПГ и холинергических воздействий в периферических механизмах усиления секреции бикарбонатов в ответ на раздражение слизистой оболочки желудка слабыми ирритантами.

Методы. Исследование проведено на наркотизированных самцах крыс линии Спрег-Доули при нервной децентрализации желудка *in situ*. Полостная перфузия желудка осуществлялась физиологическим раствором, либо подкисленным гипертоническим раствором (0.5 М NaCl, pH 2.0) при 37°C со скоростью 0.7 мл/мин. Продукция кислоты и бикарбонатов рассчитывалась на основе непрерывных измерений pH/PCO₂ в перфузате, оттекающем из желудка.

Результаты. Длительная полостная аппликация подкисленного гипертонического раствора приводила к усилению фоновой продукции бикарбонатов на 49±12% (n=12, p<0.01), при этом стимулированная продукция HCO₃⁻ равнялась 1.10±0.27 мкмоль·г⁻¹·35мин⁻¹. Под действием атропина (100 мкг/кг массы тела, в/в.) продукция бикарбонатов уменьшалась до 0.78±0.11 мкмоль·г⁻¹·35мин⁻¹, т.е. на 32±9% (n=6, p<0.05). Угнетение синтеза ПГ индометацином (5 мкг/кг массы тела, п/к.) полностью блокировало стимулирующий эффект слабых ирритантов на секрецию HCO₃⁻.

Выводы. Ведущим периферическим механизмом усиления желудочной секреции бикарбонатов в ответ на действие слабых ирритантов является продукция эндогенных простагландинов. Частично эффект слабых ирритантов реализуется через местные холинергические воздействия. Полученные результаты позволяют предположить зависимость холинергического усиления продукции HCO₃⁻ от синтеза простагландинов.

ВЛИЯНИЕ БТШ70 НА СУДОРОЖНЫЕ ПРИПАДКИ, ВЫЗВАННЫЕ АКТИВАЦИЕЙ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ И ЗВУКОВОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ, У КРЫС

К.А. Худик, С.И. Ватаев, Ю.Ф. Пастухов

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

Эпилепсия считается одним из самых распространенных заболеваний центральной нервной системы. В настоящее время разработано много экспериментальных моделей эпилепсии у животных, в том числе модель аудиогенных судорог. Считается доказанным, что доминантным очагом аудиогенных судорог являются ядра нижних бугров четверохолмия (НБЧ) (Chakravarty, Faingold, 1997) и важную роль в инициации судорог играет гиперактивация NMDA-рецепторов (Семьянов, Годухин, 2001). Белок теплового шока (БТШ) локализован в пре- и постсинаптических элементах (Bechtold et al, 2000); предполагается, что он предотвращает накопление дефектных синаптических белков и их агрегацию и защищает синаптическую функцию ГАМК и глутаматных рецепторов в условиях теплового стресса (Kelty et al., 2002). Задачей данного исследования было изучить влияние экзогенного БТШ70 на судорожную активность, вызванную N-метил-D-аспарагиновой кислотой (NMDA) и звуковой стимуляцией у крыс-самцов линии Крушинского-Молодкиной (КМ), предрасположенных к аудиогенной эпилепсии. Препарат экзогенного БТШ70 (3 мкг) вводился в 3-й мозговой желудочек, затем через 2 часа производились микроинъекции NMDA (35 нг) билатерально в ядра НБЧ и звуковая стимуляция (интенсивность звукового сигнала 80 дБ, частота 8-10 кГц). Оценивались: латентный период (ЛП) наступления судорожного припадка, длительность психомоторного возбуждения, гиперлокомоторной активности («дикого бега») и клонико-тонических судорог. При введении NMDA в ядра НБЧ и звуковой стимуляции (контроль) у крыс линии КМ развивался судорожный припадок с латентным периодом 10-15 с, состоящий из нескольких стадий. Сначала наблюдалась стадия психомоторного возбуждения длительностью 3-5 с, затем, после некоторого перерыва, наступала стадия «дикого бега» (30-40 с), и заканчивался припадок клонико-тоническими судорогами с последующей длительной послесудорожной депрессией. После введения препарата экзогенного БТШ70 мы наблюдали сокращение длительности всего припадка. Длительность гиперлокомоторной активности уменьшилась на 40%, а длительность клонико-тонических судорог – на 80% по сравнению с контролем. У некоторых крыс клонико-тоническая стадия исчезала полностью. Отличий по длительности ЛП и психомоторного возбуждения по сравнению с контролем не выявлено.

Предполагается, что БТШ70 может играть роль модулятора синаптической передачи и способствовать снижению возбудимости нейронов при судорожном припадке.

Работа поддержана РФФИ (грант N 05-04-49356).

МОДЕЛЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У КРЫС

С.Г. Цикун, А.Г. Кусов, А.Г. Пшеничная, Н.Н. Ключева, А.Д. Денисенко
НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Распространенность посттравматических стрессовых расстройств (ПТСР) существенно увеличивается в связи с нарастанием насилия и терроризма в современном мире. Вместе с тем, механизмы данного расстройства изучены мало. В литературе практически нет данных о влиянии на структуру поведения и показатели основного обмена животных «чистой» психической травмы, т.е. не связанных с физическим воздействием острых негативных эмоциональных переживаний, вызванных угрозой собственной жизни.

Цель работы заключалась в разработке модели тревожно-депрессивных расстройств типа ПТСР у крыс в результате острой психической травмы, связанной с угрозой жизни, что является основной причиной развития ПТСР у людей. Для формирования расстройств эмоций нами был разработан способ моделирования острой психической травмы у крыс, основанный на переживании животными ситуации гибели партнера от действий хищника – тигрового питона. Группу крыс-самцов помещали в террариум к тигровому питону. Одно животное погибало в результате его пищевых потребностей, остальные крысы переживали ситуацию гибели партнера. После этого крыс изымали из террариума и на протяжении 9 дней проводили анализ поведения в тестах «открытое поле», «приподнятый лабиринт», «чужак-резидент» и принудительного плавания Порсолта. По окончании серии поведенческих тестов производили забор крови и печени для определения основных показателей обмена липидов. У переживших психотравмирующее воздействие животных в сравнении с интактными контрольными выявились характерные для депрессии черты поведения – снижение исследовательской деятельности, двигательной активности, коммуникативности, увеличение иммобильности в тесте Порсолта ($p < 0.05$). Уровень тревожности в тесте «приподнятый лабиринт» достоверно возрос. На фоне повышенной агрессивности проявлялись паттерны патологической агрессии, что является одним из признаков ПТСР. На разных сроках после психической травмы в плазме крови крыс с вышеуказанными расстройствами было выявлено достоверное ($p < 0.05$) снижение уровня содержания α -холестерина и увеличение уровня

триглицеридов в сравнении с контролем. При этом показатели общего холестерина не менялись. У всех крыс возрос уровень кортизола.

Таким образом, психическая травма угрозы жизни приводит к развитию у крыс расстройств эмоций тревожно-депрессивного характера и вызывает нарушение механизмов регуляции обмена липидов. Данное патологическое состояние может служить моделью тревожно-депрессивных расстройств у человека по типу ПТСР.

ДЕПРЕССИВНОПОДОБНЫЕ РАССТРОЙСТВА У САМОК КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

С.Г. Цикунов, А.Г. Пшеничная, А.Г. Кусов, Н.Н. Ключева

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Несмотря на значительное число работ, посвященных исследованиям депрессий, многие вопросы патогенеза этого заболевания остаются неясными. Среди причин депрессий существенное место занимает психическая травма (ПТ). Подавляющее большинство исследований по моделированию депрессий выполнено на животных-самцах. Вместе с тем, в литературе имеются данные об особенностях связанных с полом реакций человека и животных на стресс. В последнее время появились данные о связи депрессивных и тревожных состояний с изменениями обмена липидов.

Цель исследования заключалась в том, чтобы по поведенческим реакциям и показателям обмена липидов характеризовать последствия однократной психической травмы у самок крыс. ПТ моделировалась переживанием ситуации гибели партнера от действий хищника – тигрового питона. После стрессирующего воздействия регистрировали поведенческие показатели в тестах «открытое поле», «приподнятый лабиринт», тест Порсолта и «чужак-резидент». На 10 сутки после травмы животных декапитировали и производили забор печени и крови для определения показателей обмена липидов. Определяли общий холестерин (ХС), α -холестерин (α -ХС) и триглицериды (ТГ). Перед декапитацией у каждой крысы брали влажалищный мазок для определения стадии эстрального цикла.

В результате исследования поведения после ПТ у самок крыс, также как у самцов, выявлено снижение исследовательской деятельности, двигательной активности, коммуникативности и повышение уровня тревожности и агрессивности, что рассматривается как депрессивноподобное состояние, которое сохраняется на протяжении 10 дней. Изменение липидного спектра плазмы крови и печени после однократного воздействия характеризуется достоверным возрастанием ХС, α -ХС и ТГ. по сравнению с нормой, что отражает нарушение регуляции липидного обмена. Известно, что липидный обмен находится под гормональным контролем, а гормональные

показатели у самок крыс связаны с эстральным циклом. При разделении животных на группы в зависимости от фазы цикла было выявлено, что достоверное увеличение концентраций ХС и ТГ происходит в проэструсе и диэструсе, а α -ХС – только в диэструсе.

Таким образом, у самок крыс после ПТ формируется депрессивноподобное состояние, а также, в зависимости от фазы эстрального цикла, изменяются показатели липидного спектра плазмы крови.

РЕГУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АМИНОКИСЛОТ В КУЛЬТУРЕ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗРЕЛОСТИ

Н.И. Чалисова¹, А.В. Комашня²

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

В лимфоидных тканях существует разнонаправленная регуляция репаративных процессов в сторону клеточной пролиферации или апоптоза. Исследовалось действие 20 заменимых и незаменимых аминокислот на развитие органотипической культуры фрагментов селезенки новорожденных 1-дневных и зрелых 21-дневных крыс. Эффективная концентрация для всех аминокислот была 0.05 нг/мл. Морфометрическими методами оценивали индекс площади (ИП) эксплантатов и индекс апоптоза (ИА) при окраске по Мозеру как показатели развития эксплантатов. В культуре ткани селезенки 1-дневных крыс все аминокислоты вызывали апоптоз, особенно выраженный при действии четырех поляризованных аминокислот. Так, лизин уменьшал ИП на 40±3% (n=22, p<0.05) по сравнению с контролем (n=23). При введении в среду аргинина, аспарагина и глутаминовой кислоты ИП снижался на 22±5% (n=23, p<0.05), 25±1% (n=25, p<0.05) и 21±3% (n=20, p<0.05) по сравнению с контролем (n=18, 22 и 20), соответственно. В то же время ИП увеличивался при действии этих аминокислот на 40-120%, что отражает участие процессов апоптоза в ингибировании развития незрелой лимфоидной ткани 1-дневных крыс. В культуре селезенки 21-дневных крыс при действии лизина ИП увеличивался на 49±5% (n=20, p<0.05) по сравнению с контролем (n=21). При введении 0.05 нг/мл глутаминовой кислоты, аспарагина и аргинина зона роста стимулировалась на 27-35%, другие аминокислоты стимулирующим действием не обладали. Таким образом, аминокислоты, являющиеся структурными элементами молекул белков и пептидов, сами могут обладать модулирующими свойствами в отношении основных физиологических процессов в клетках лимфоидной ткани, причем эти процессы имеют различную степень выраженности в зависимости от ее иммунологической зрелости. К 21-му дню онтогенеза крыс происходят процессы формирования иммунологической толерантности за счет селекции лимфоцитов. В этот

период, в отличие от раннего неонатального периода, при действии поляризованных основных (лизина, аргинина) и кислых (глутаминовой кислоты, аспарагина) аминокислот в культуре ткани наблюдается стимуляция процессов клеточной пролиферации.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ И ЛОСЕЙ

Н.А. Чермных

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Успешность освоения любой природно-экологической ниши различными видами диких животных определяется видоспецифическими морфофункциональными механизмами адаптации. Для северных территорий характерна четко выраженная сезонность климатических условий и связанная с ними специфичность биотических факторов среды. Энергетическая обеспеченность организма в холодный период года лимитируется скудностью и труднодоступностью кормов. Обнаруженная в этот период года минимизация уровня энергообмена у северных оленей является частью целого комплекса механизмов, обеспечивающих снижение теплоотдачи организма. Перераспределение кровотока в поверхностных тканях создает специфичную карту тепловых полей на поверхности тела, способствующую сохранению и поддержанию термического гомеостаза «ядра» тела, где находятся наиболее важные функциональные системы жизнеобеспечения в экстремальных условиях. Терморегуляторные механизмы внешнего дыхания и наличие сосудистых теплообменников в носовой полости северных оленей обеспечивают сохранение энергетических ресурсов организма. В холодный зимний период у северных оленей и лосей снижается частота сердцебиений, что свидетельствует о минимизации функционирования физиологических систем организма. При воздействии высоких температур было установлено, что наряду с терморегуляторными реакциями сердечно-сосудистой и дыхательной систем (учащенный пульс, усиление кровотока в поверхностных сосудах молодых рогов, увеличение вентиляции легких), принимающих участие в увеличении теплоотдачи организма, у северных оленей проявляются и поведенческие адаптивные механизмы.

Строгая сезонная детерминированность циклов размножения у северных оленей и лосей связана с оптимальным распределением энергетических ресурсов организма самок на развитие плода и поддержание гомеотермии в экстремальных погодных условиях Севера. Установлено, что процессы развития функциональных систем и становления терморегуляторных механизмов в период раннего онтогенеза диких животных ускоренны и осуществляются в наиболее благоприятный и непродолжительный летний сезон.

РОЛЬ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА В СНИЖЕНИИ УРОВНЯ ЭНТРОПИИ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ СТРЕССА

М.П. Чернышева

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Низкий уровень энтропии как меры теплорассеяния, организованности у живых организмов не согласуется со вторым началом термодинамики (Шредингер, 1942; Пригожин, 2000; и др.), запрещающим самопроизвольное снижение энтропии без внешних источников энергии. Функции висцеральных систем (ВС) – одна из причин этого противоречия. Известно, что, как неустойчивая открытая система, организм может получать энергию и информацию (негэнтропию) из окружающей среды. Это позволяет структурировать потоки энергии и компенсировать потери энергии через теплоотдачу. Те же функции в организме выполняют ВС: являясь источником эндогенных энергии и информации (негэнтропии), организуют их направленные потоки. Кроме того, ВС являются основным регулятором степени «открытости» организма как термодинамической системы через контроль уровня теплоотдачи и взаимодействия с окружающей средой. Участие ВС в регуляции соотношения периодов сна и бодрствования, интровертированности и экстравертированности, концентрации внимания, доминанты, памяти, асимметрий и т.д. определяет их роль в оптимизации объема информации, воспринимаемой организмом и, соответственно, уровня энтропии. Одним из важных механизмов снижения уровня энтропии у растений при фотосинтезе является сопряжение обратимых и необратимых процессов (Оприлов, 2002). У животных на уровне организма сходную роль выполняет сопряжение обратимых и необратимых процессов при гомеостазисе и разных типах стресса. Их соотношение меняется при стрессе новизны, привычном и хроническом стрессах по сравнению с гомеостазисом. При этом комплекс гиперкомпенсаторных реакций ВС на стадии противошока стресс-ответа характеризует максимальный рост энергетического потенциала организма и уровня энтропии. Процессы этой стадии стресс-ответа могут являться «энергетическим донором» для достижения, в частности, адаптивного уровня гомеостазиса. Увеличение объема эндогенной информации (негэнтропии) от интерорецепторов ВС при этом ограничивает рост энтропии. При хроническом стрессе доминируют необратимые процессы, сопряженные с ростом энтропии, следствием чего являются иммунодефициты, нервное истощение, патологии ВС. Возникающие в этих условиях галлюцинации (энграммы памяти) выполняют функцию энергетического донора. Мнимые висцеральные боли при вегетоневрозах (Захаржевский, 1989) также могут быть отнесены к «висцеральным галлюцинациям» со сходной функцией. В целом полифункциональность ВС обуславливает ряд механизмов поддержания низкого уровня энтропии, характерного для живых организмов.

РОЛЬ МОНООКСИДА АЗОТА В СИМПАТИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСАХ, ИНИЦИИРОВАННЫХ ИШЕМИЕЙ

А.Г. Чумак

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Электрофизиологическими методами в опытах на 56 наркотизированных тиопентелом крысах получены доказательства вовлечения монооксида азота в формирование защитных рефлексов, симпатических по эфферентному звену, при моделировании ишемии тонкого кишечника.

Установлено, что потенцияция на уровне нервных центров симпатических рефлекторных реакций, вызываемых возбуждением афферентных волокон кишки, опосредуется глутамат- и NO-ергическими медиаторными механизмами. Интратекальное (*Th8*) введение нитропруссид натрия (1мкг в 0.1 мл изотонического раствора) сопровождалось двухфазным, симпатовозбуждающим и последующим симпатотормозным эффектом по отношению к тонической активности в брыжеечных нервах. Двухфазное изменение тонической активности эфферентных волокон брыжеечного нерва обнаружено и после интратекального введения L-NAME (0.1 мл, 20 мкг). Однако по отношению к вызванным ответам симпатических эфферентов блокада синтаз NO на сегментарном уровне имела всегда тормозное влияние.

Получены экспериментальные материалы, указывающие на то, что монооксид азота участвует в процессах повышения возбудимости, сенситизации рецепторных окончаний афферентных волокон тонкой кишки, реагирующих на ноцицептивные стимулы (сильное растяжение и ишемия). Изучены эффекты доноров NO и блокаторов NO-синтазы на эффективность симпатического контроля микроциркуляции крови и лимфы в брыжейке крыс.

Таким образом, установлена ключевая роль монооксида азота в осуществлении сосудодвигательных симпатических рефлексов, вызываемых ишемией тканей кишечника. Монооксид азота обуславливает рецепцию ишемического повреждения на уровне афферентного звена, участвует в формировании тонической активности симпатических эфферентных волокон и обеспечивает противодействие сосудосуживающим симпатическим влияниям на уровне микроциркуляции в кишке. Данные способствуют углублению понимания процессов развития ишемических болезней кишечника, механизмов участия в них висцеральных афферентных и эфферентных волокон, роли монооксида азота в развитии ишемических расстройств.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (грант B05K-113).

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И КОРТИЗОЛА В ЖИДКОЙ ЧАСТИ КРОВИ ПОСЛЕ СВЕРТЫВАНИЯ *IN VITRO* ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ КОСТЕЙ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

В.Н. Чумаков, Г.К. Абашева, П.И. Беспальчук, О.Т. Прасмыцкий, Л.В. Картун, Е.В. Ходосовская, Н.С. Сердюченко

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

Известно, что эритроциты крови депонируют инсулин, стероидные, тимические и тиреоидные гормоны, которые могут высвободиться под влиянием физико-химических факторов (Сандуляк и соавт., Кирдей и соавт., Федорович и соавт., 1974-2001 гг.). Нами оценивался гормональный статус 25 больных с политравмой и 19 первичных доноров. Определение гормонов проводилось радиоиммунологическим методом. При исследовании содержания половых гормонов тестостерона, прогестерона и эстрадиола в сыворотке и плазме крови больных с политравмой было показано, что на 1-22 сутки травматической болезни у мужчин содержание тестостерона увеличивалось в сыворотке крови по сравнению с плазмой в 2 раза, а у женщин – в 6 раз. У больных с политравмой выявлена тенденция к увеличению уровня прогестерона в сыворотке по сравнению с плазмой. При параллельном исследовании уровня эстрадиола в сыворотке и плазме крови больных достоверных различий не было. При определении содержания кортизола в сыворотке и плазме крови больных с политравмой при легком течении травматической болезни разницы не было выявлено. Только у крайне тяжелых больных с повреждением органов грудной и брюшной полости уровень кортизола в сыворотке был в 2.5 раза ниже, чем в плазме в отличие от изменений уровня тестостерона и прогестерона в сыворотке и плазме больных. Полученные данные показывают, что для более точной оценки гормонального гомеостаза и его мембранных резервов необходимо проводить параллельное определение в сыворотке и плазме крови уровня половых стероидных гормонов (тестостерона, прогестерона) и кортизола, так как свертывание крови *in vitro* изменяет уровень гормонов в сыворотке.

КОРТИКОЛИБЕРИНОВЫЕ И ПЕПТИДНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДКРЕПЛЕНИЯ

П.Д. Шабанов, Е.Е. Воеводин, А.А. Лебедев, В.П. Павленко, В.Ф. Стрельцов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Систему подкрепления традиционно рассматривают исключительно как функцию ЦНС. При этом гормональные механизмы, как правило, не принимают во внимание. Вместе с тем, нами показано, что глюкокортикоидные гормоны в определенном (оптимальном) диапазоне доз выполняют роль эндогенных психостимуляторов. Кортиколиберин (кортикотропинрилизинг гормон) и АКТГ также модулируют систему положительного подкрепления. В настоящем исследовании изучали подкрепляющие свойства нейропептидов (субстанция Р, кортиколиберин, лей-энкефалин, алапид) и белков теплового шока 70 кДа (HSP-70), вводимых в центральное ядро миндалины (где найдено максимальное скопление экстрагипоталамического кортиколиберина), на модели самостимуляции латерального гипоталамуса (фиксированный режим подкрепления) у крыс, выращенных в сообществе, и у крыс, находившихся в условиях социальной изоляции с 17-го дня жизни. С этого же времени животных переводили на режим полунасищенной алкоголизации, когда раствор этанола являлся единственным источником жидкости. В течение первого месяца жизни крысы получали 5%, второго месяца жизни – 10%, а третьего месяца жизни – 15% раствор этанола. Половозрелых животных оперировали, вживляя им биполярные электроды в латеральное ядро гипоталамуса и канюли в центральное ядро миндалины. Во время всех исследований алкоголь не отменяли. Лей-энкефалин и субстанция Р в зависимости от дозы (0.1-10 мкг) увеличивали подкрепляющие свойства самостимуляции с максимумом +40% в большей степени у крыс, выращенных в изоляции. В противоположность этому, кортиколиберин (0.1-10 мкг) и белки теплового шока умеренно снижали показатели самостимуляции. Более того, кортиколиберин снижал, а субстанция Р не меняла пороги реакции избегания, вызванной стимуляцией отрицательных эмоциогенных зон гипоталамуса. Алапид (0.1-10 мкг), циклический аналог меланостатина, оказывал двуфазное действие на частоту самостимуляции, не меняя ее порогов. Следовательно, изученные нейропептиды по-разному участвуют в гипоталамических механизмах подкрепления. Мы полагаем, что центральное ядро миндалины (основное звено *extended amygdala*) модулирует подкрепляющие свойства латерального гипоталамуса, возможно, за счет экстрагипоталамических кортиколиберинсодержащих нейронов. Нарушение функционирования этих систем в онтогенезе, по-видимому, может способствовать формированию алкогольной зависимости.

Работа поддержана РФФИ (грант №04-04-49672).

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ФОТОТРОМБОЗОМ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС; КОРРЕКЦИЯ НООПЕПТОМ

Ф.М. Шакова¹, Г.А. Романова¹, В.С. Кудрин², П.М. Клодт²

¹НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН,

²НИИ фармакологии РАМН, Москва, Россия

Когнитивный дефицит является одним из характерных признаков ишемического инсульта. Из-за высокой распространенности инсульта разработка препаратов, которые могут облегчить его клинические последствия, весьма актуальна. Исходя из гипотезы о пептидергическом механизме действия парацетама, в НИИ фармакологии РАМН осуществлен синтез дипептидов, имитирующих структуру этого неперитидного нейротропного средства. Наибольшей активностью среди изученных соединений этого ряда обладает этиловый эфир N-фенилацетил-L-пролил-глицина (ГВС-111, Ноопепт). Целью настоящего исследования было изучение когнитивных расстройств и изменений метаболизма моноаминов в мозге крыс после двустороннего фотохимического тромбоза префронтальной коры и их коррекция ноопептом. Крысам внутривенно вводили фоточувствительный краситель бенгальский розовый в дозе 40 мг/кг массы тела, область префронтальной коры освещали через интактный череп фокусированным световым лучом от галогеновой лампы (24V, 250W). Латентный период (ЛП) УРПИ проверяли до повреждения и на 9-ый день после фототромбоза, когда формирование фокального очага ишемического некроза с окружающей его пенумброй завершено. Содержание норадреналина (НА), серотонина (5-ОТ), дофамина (ДА) и их метаболитов в мозговых структурах определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (ВЭЖХ/ЭД). Было показано, что двустороннее локальное ишемическое повреждение префронтальной коры вызывает значительные нарушения условнорефлекторного поведения животных. Хроническое в течение 9-ти дней после операции внутривенное введение ноопепта в дозе 0.5 мг/кг/день улучшало воспроизведение УРПИ по сравнению с ишемизированными животными, получавшими изотонический раствор. Нейрохимические исследования показали значительное уменьшение содержания 5-ОТ и увеличение оборота 5-ОТ/ 5-ОИУК в очаге ишемии в префронтальной коре. Одновременно снижался оборот ДА в гипоталамусе. Введение ноопепта повышало оборот 5-ОТ/5-ОИУК в очаге ишемии и увеличивало метаболизм ДА в префронтальной коре, гиппокампе и гипоталамусе, модулируя обмен нейромедиаторов. Ноопепт также оказывал нейропротективное действие, уменьшая объем ишемического повреждения почти вдвое.

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ВДЫХАНИИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ СМЕСИ

Л.А. Шарова, Е.Н. Блинова

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

При экзогенной гипоксии, которая связана с изменением парциального давления кислорода во вдыхаемой газовой смеси, можно было ожидать изменение динамики окислительных процессов. Вследствие низкого содержания кислорода во вдыхаемой смеси должна, как правило, возникать гипоксическая гипоксия. Поскольку дыхательный центр очень чувствителен к увеличению концентрации угольной кислоты в крови, то это обычно влечет за собой компенсаторное возрастание легочной гипервентиляции при адаптации к гипоксической гипоксии. Нейтрализация угольной кислоты сопровождается уменьшением концентрации ионов водорода и возрастанием количества бикарбонатных анионов, являющихся щелочным резервом крови.

Задачей настоящего исследования являлось изучение процессов свободнорадикального окисления (СРО), ингибирования аутоокисления адреналина (АОА) супероксиддисмутазой (СОД), а также количественной оценки пероксидазы (ПО) в крови испытуемых лиц (здоровые мужчины 18-20 лет), которые вдыхали газовую смесь, содержащую 11% кислорода, в течение 30 мин.

В восстановительный период (через 5 мин после окончания процедуры) брали кровь из пальца для проведения анализа, в результате которого было получено, что показатели СРО, АОА в крови и содержание ПО в гранулоцитах крови испытуемых не отличалось от фонового уровня. Данное обстоятельство можно объяснить усиленным выделением углекислоты с выдыхаемым воздухом, что обычно способствует подщелачиванию среды (увеличение pH крови). В результате этого увеличивается сродство оксигемоглобина к кислороду и снижается уровень его диссоциации. Ограниченное поступление кислорода в клетки объясняет отсутствие изменений уровня СРО.

Поскольку АОА инициируется супероксидными радикалами, уровень которых не превысил значений нормы, то никаких достоверных результатов при изучении ингибирования данного процесса СОД обнаружено не было.

Известно, что пероксидаза проявляет свою активность уже при незначительных концентрациях перекисей, но поскольку уровень процессов СРО оставался в пределах нормы, то и количество этого фермента не вышло за пределы фоновых значений.

Таким образом, следует заключить, что вдыхаемая газовая смесь не вызвала достоверных сдвигов изучаемых показателей, а возможно эти изменения были инактивированы к исследуемому сроку.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИХ ПОВРЕЖДЕНИЯ

О.А. Шевелев¹, И.Л. Привалова²

¹Российский университет дружбы народов, Москва;

²Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Функциональная гетерогенность в биологических системах, формируя иерархию взаимоотношений её отделов, в большой степени определяет характер развития патологического процесса, что достаточно хорошо изучено применительно к сердцу, но мало исследовано в отделах дигестивной системы. Материалы исследования получены в острых экспериментах на котах при регистрации вызванных потенциалов (ВП) в коре больших полушарий (КБП) и медиальном центре таламуса (МЦТ) при раздражениях тела желудка (ТЖ), пилорического отдела (ПО) и луковицы двенадцатиперстной кишки (ЛДК) – органов гастро-дуоденального комплекса (ГДК). Регистрировали миоэлектрическую активность (МЭА) этих же отделов ГДК. Острое повреждение отделов ГДК моделировали путём механической травмы или субсерозного введения 10% раствора нейтрального формалина. Электрораздражения интактных отделов ГДК формировали устойчивые ВП в КБП и МЦТ. Повреждение ТЖ угнетало афферентный ответ при раздражении ТЖ и ПО, амплитуда ВП при раздражении ЛДК в этот период несколько возрастала. Повреждение ЛДК вызывало угнетение ВП при раздражении ПО и ЛДК и практически не сказывалось на афферентном ответе ТЖ. Повреждение ПО вызывало глубокое угнетение афферентных реакций всех исследованных отделов ГДК. Парные коэффициенты линейной корреляции, рассчитанные для амплитудных значений МЭА отделов ГДК в исходном состоянии, характеризовали их как положительные и достоверные связи средней силы. В первые 25 мин после альтерации ПО выявленные связи разрушались. В течение следующих 25 мин достоверность связей восстановилась, но оставалась слабой. Особенности афферентного реагирования и МЭА ГДК показали, что имеющийся в норме уровень функциональной гетерогенности системы значимо возрастает в остром периоде повреждения, что особенно выражено при альтерации ПО. Учитывая, что в основе наблюдаемых реакций лежат процессы интраорганного торможения, выявленные реакции усиления функциональной гетерогенности, по-видимому, несут в себе возможность достижения положительного приспособительного результата, предупреждая не только центральную, но и внутриорганную генерализацию возбуждения.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ ПРИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ДЕПРИВАЦИИ

К.А. Шемеровский

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Известно, что снижение артериального давления всего на 13/6 мм рт.ст. уменьшает риск развития инсульта на 40% и риск инфаркта миокарда – на 16%. Однако возможности физиологической гипотензии при артериальной гипертензии остаются не исследованными.

Цель данного исследования состояла в выяснении принципиальной возможности выявления гипотензивных реакций на кратковременную зрительную депривацию (закрывание глаз ладонью) при начальной стадии артериальной гипертензии.

Материалы и методы: измерение артериального давления тонометром медицинским (ТМ-2655Р, AND, Япония) с автоматической распечаткой данных систолического и диастолического артериального давления, частоты сокращений сердца, даты и времени измерения. Проведено 125 тестов, направленных на физиологическую нормализацию артериального давления у субъекта с начальной стадией артериальной гипертензии. Эксперимент состоял в трехкратном измерении артериального давления: первое измерение при открытых глазах, второе измерение – в условиях закрывания обеих глаз ладонью (кратковременная зрительная депривация), третье измерение – при открытых глазах. Длительность трех измерений артериального давления составляла в среднем около 5 минут.

Результаты исследования показали, что из 125 тестов с закрыванием глаз в 120 (96% случаев) выявлены гипотензивные реакции. Полная нормализация уровня артериального давления была отмечена в 13 из 125 тестов, то есть более чем в 10% случаев. Фоновые значения артериального давления колебались в диапазоне от 161/100 до 142/93 мм рт.ст. В ответ на зрительную депривацию артериальное давление понижалось до величин от 148/89 до 123/86 мм рт.ст. и в среднем составило 134/88 мм рт.ст.. Понижение систолического артериального давления на 14 мм рт.ст. и диастолического – на 10 мм рт.ст. было статистически значимым по сравнению с фоном ($p < 0.05$). При третьем измерении артериального давления его диапазон колебался от 155/90 до 128/91 мм рт.ст., а в среднем оно составляло 140/93 мм рт.ст.

Вывод: Антигипертензивный эффект кратковременной зрительной депривации, проявившийся понижением артериального давления от 148/98 до 134/88 мм рт.ст. (на 14/10 мм рт.ст.), свидетельствует о принципиальной возможности достижения значимой физиологической гипотензивной реакции при начальной стадии артериальной гипертензии за счет включения центральных механизмов регуляции артериального давления.

ВЛИЯНИЕ МНОГОКРАТНЫХ СЕАНСОВ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Я.В. Шепелева

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Россия

В настоящее время в практике клинической, подводной, авиационной и космической медицины часто применяется воздействие на организм гипербарической оксигенации (ГБО). При этом вопрос о возможном токсическом действии ГБО остается открытым, учитывая хроноконцентрационное действие кислорода под повышенным давлением. Согласно современным представлениям, основным механизмом действия ГБО является усиление интенсивности реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ). Вместе с тем известно, что одной из наиболее лабильных функциональных характеристик состояния мембран является показатель деформируемости эритроцитов крови, мембрана которых чувствительно реагирует на изменения практически любого метаболического процесса. Учитывая, что ГБО часто применяется у лиц, не страдающих системной гипоксией, представляется важным изучить влияние ее клинических режимов (2 ата, 50 мин, 5 сеансов) на процесс липопероксидации и деформируемость эритроцитарных мембран.

Для оценки ПОЛ в плазме и гемолизате отмытых эритроцитов венозной крови 50 белых крыс спектрофотометрически определяли содержание вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА). Определяли индекс деформируемости эритроцитов (методом фильтрации) и стойкость их к гемолизу в 0.6% растворе NaCl.

Результаты исследования показали, что после действия 5 сеансов ГБО содержание МДА в эритроцитах венозной крови увеличилось и составило 170% к исходной величине, в то время как в плазме крови значимых изменений показателя не обнаруживалось. Резистентность эритроцитов в гипотоническом растворе снижалась (на 70%). В то же время индекс деформируемости эритроцитов, несмотря на повышенное содержание МДА, оставался на уровне контроля.

Таким образом, в ближайший период после действия гипербарической кислородной среды на организм белых крыс в мембранах эритроцитов венозной крови усиливаются процессы ПОЛ. При этом обнаруживается снижение резистентности эритроцитов в гипотонической среде при неизменном уровне деформируемости их мембран.

ПЕРЕВОД ЧАСОВ ВОЗДЕЙСТВУЕТ НА ХРОНОСТРУКТУРУ ФОРМИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

В.В. Шкулёв

Карельский государственный педагогический университет,
Петрозаводск, Россия

На состав биологических жидкостей влияет много факторов, среди которых не последнюю роль могут играть различные внешние и внутренние задатчики ритма. Данных, касающихся исследования влияния перевода часов (перехода с летнего на зимнее время, и наоборот) на ионный состав биологических жидкостей, нами не обнаружено, что и определило необходимость предпринятого исследования.

Целью работы было изучение содержания ионов натрия и калия в биологических жидкостях (слюне и моче) человека при переходе (переводе часов) с летнего на зимнее время.

Исследованы 20 клинически здоровых мужчин за неделю до перевода часов, на четвертые и на девятые сутки после перехода на зимнее время. Возраст – 19.4 ± 0.4 года, масса тела – 70.6 ± 2.0 кг, рост – 175.6 ± 1.8 см. Обследование проводилось утром натощак. Сбор слюны и мочи производился в утренние часы, т.е. образование биологических жидкостей в дни обследований происходило одновременно, но на час позже после перевода стрелок.

Обнаружена реципрокность в динамике скорости образования биологических жидкостей (снижению скорости образования мочи соответствовало увеличение скорости саливации) в первую неделю адаптации к новым временным параметрам режима отправления организма.

Однако изменения концентраций ионов калия и натрия при переходе на зимний режим носили однонаправленный характер и характеризовались заметным спадом на 4 сутки после перевода часов. Обычно падение концентрации ионов натрия связывают с повышением тонуса симпатoadреналовой системы. Возможно, что на 4 сутки после перехода на зимний режим наблюдалось повышение тонуса симпатoadреналовой системы.

Обнаруженное снижение концентраций ионов калия в биологических жидкостях на 4 сутки, возможно связано с повышением уровня адреналина в крови. Тенденции к уменьшению экскреции ионов натрия на 4 сутки после перехода на зимний режим и восстановление к 9 суткам может говорить об активации водного обмена в этот период времени.

Таким образом, наличие динамики данных в аспекте перехода на зимнее время косвенно может указывать на изменение систем гуморальной регуляции и прямо на модификации водно-солевого гомеостаза организма, по крайней мере, до 9 суток после перевода часов.

ОТСРОЧЕННЫЙ ЭФФЕКТ ПРЕВЕНТИВНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛА КРЫСАМ ЛИНИИ НИСАГ НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ

*М.Д. Шмерлинг, И.И. Бузуева, И.М. Коростышевская,
В.Ф. Максимов, Е.Е. Филюшина, А.Л. Маркель., Г.С. Якобсон*
НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Эналаприл вводили крысам гипертензивной линии НИСАГ в течение 2-го месяца жизни, что приводило к непосредственному снижению АД, которое и в дальнейшем (до 6-месячного возраста) сохранялось на сниженном относительно контроля, но все же более высоком, чем у нормотензивных крыс линии Вистар, уровне. При этом в опытной и контрольной группах у 6-месячных крыс выявлены признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Однако по данным электронной стереоморфометрии, в миокардиоцитах животных экспериментальной серии количественное соотношение показателей энергетического и сократительного компартментов свидетельствует о более благоприятном характере этой гипертрофии, что подтверждается положительными сдвигами на ЭКГ.

Структура почечных клубочков 6-месячных экспериментальных крыс имеет определенные различия по сравнению с контролем: показатели диаметра клубочков, длины контактов отростков подоцитов с базальной мембраной и ширина базальных мембран занимают промежуточное положение между значениями у контрольных крыс этой линии и у нормотензивных крыс линии Вистар, а относительный объем базальных мембран практически не отличается от нормы. У экспериментальных животных отмечена менее выраженная, чем у контрольных, гипертрофия клубочковой зоны коры надпочечника, ее объем уменьшен на 40%, уменьшены размеры ее эндокриноцитов, что свидетельствует о снижении активности стероидогенеза этой зоны.

Таким образом, анализ полученных результатов дает основание полагать, что превентивное введение аналаприла крысам с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией в препубертатном возрасте обладает отсроченным гипотензивным, а также кардио- и нефропротективным действием. Обсуждаются возможные механизмы этого эффекта.

О РОЛИ α_1 -АНТИТРИПСИНА КРОВИ В РЕГУЛЯЦИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ТЕМПЕРАТУРЫ У КРЫС И КРОЛИКОВ

О.Г. Шуст, А.Ф. Висмонт

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

В опытах на крысах и кроликах показано, что уровень α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) в крови имеет значение в регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела. Установлено, что внутривенное введение крысам α_1 -АТ в дозе 20 и 10 мг/кг массы тела вызывает кратковременное повышение ректальной температуры соответственно на 0.9°C ($p<0.05$, $n=8$) и 0.7°C ($p<0.05$, $n=8$), 0.6°C ($p<0.05$, $n=7$) и 0.5°C ($p<0.05$, $n=8$) через 120 и 180 минут после инъекции препарата. У кроликов введение в кровоток α_1 -АТ приводит к стойкой и длительной гипертермии. Так, α_1 -АТ при введении в боковую вену уха в дозе 20 мг/кг массы тела повышал температуру тела на $1.020\pm 0.106^\circ\text{C}$ ($p<0.05$, $n=8$) уже через 60 минут после инъекции. Через 120 мин после введения в кровоток препарата она была повышена на $1.30\pm 0.09^\circ\text{C}$ ($p<0.05$, $n=8$). Действие в организме α_1 -АТ сопровождается активацией детоксикационной функции печени. Так, развитие гипертермии у крыс через 120 минут после введения в кровоток животным α_1 -АТ в дозе 20 мг/кг массы тела сопровождалось тенденцией к снижению содержания «средних молекул» в плазме крови и ее токсичности, а также приводило к повышению уровня мочевины в крови и сокращению продолжительности наркотического сна (ПНС). Так, ПНС (гексенал, внутривенно, 100 мг/кг массы тела) в условиях действия α_1 -АТ (через 120 мин после инъекции α_1 -АТ) уменьшалась на 18.1% ($p<0.05$, $n=8$), а у кроликов (тиопентал-натрия внутривенно, 30 мг/кг массы тела) через 60 мин после инъекции α_1 -АТ в дозе 30 мг/кг массы тела сокращалась на 30.1% ($p<0.05$, $n=6$). Выявлено, что в условиях действия в организме α_1 -АТ улучшается поглотительно-экскреторная функция печени. Степень задержки бромсульфалеина в крови у опытных крыс (через 120 мин после введения в вену хвоста α_1 -АТ) по сравнению с животными в контроле (введение физ. раствора) на 10 минуте после введения препарата составила 80.3% ($p<0.05$, $n=7$). Повышение температуры тела у животных после введения в кровоток α_1 -АТ возникало вследствие увеличения теплопродукции и торможения процессов теплоотдачи. Введение в кровоток бычьего альбумина (20 мг/кг массы тела), как и таких ингибиторов протеиназ, как контрикал (10 и 100 мг/кг массы тела) и гордокс (10000 ЕД/кг массы тела) влияния на температуру тела не оказывало.

По-видимому, α_1 -антитрипсин является важным фактором регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела у крыс и кроликов.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ ВЕРХНЕГОРТАНЫМ И БЛУЖДАЮЩИМ НЕРВАМИ

В.Е. Якунин¹, А.А. Алексеев¹, Б.А. Андрианов¹, Д.В. Астафьев¹, С.В. Якунина²

¹Тольяттинский государственный университет, Тольятти;

²Самарский медицинский университет, Самара, Россия

В настоящее время имеется достаточно полное представление о проекциях висцеральных афферентных источников к нейронам дыхательного центра (Сергиевский и соавт., Глебовский и др.), о функциональной роли различной афферентации в регуляции дыхания (Шик, Сафонов и др.). Однако недостаточно исследованными остаются механизмы влияния волокон с различной возбудимостью верхнегортанного и блуждающего нервов на клеточную и системную активность дыхательного центра.

Нами установлено, что целостные, системные рефлекторные акты при электрическом раздражении верхнегортанного и блуждающего нервов развиваются при синхронном возбуждении широкого спектра различных по возбудимости волокон исследованных нервов. Выявлены различия в бульбарных проекциях афферентов. Специфическим эффектом при стимуляции обоих афферентов преимущественно является выключение вдоха, однако механизмы такого выключения различны у блуждающего и верхнегортанного нервов, их протекание обусловлено синаптическими влияниями дыхательного центра и структурой афферентного потока от рецепторов дыхательной системы.

Низкопороговые (специфические) эффекты при раздражении верхнегортанного и блуждающего нервов состоят в изменении активности дыхательных нейронов, с которыми устанавливаются моно- и олигосинаптические связи, высокопороговые (неспецифические) волокна устанавливают олигосинаптические связи исключительно с дыхательными ретикулярными нейронами.

Медленноадаптирующиеся рецепторы легких через афференты блуждающего нерва участвуют в инспираторно-тормозном механизме, а быстроадаптирующиеся рецепторы легких – в инспираторно-облегчающем механизме.

Исследованные аспекты различных типов дыхательных нейронов при раздражении верхнегортанного и блуждающего нервов позволили описать механизмы регуляции дыхания висцеральными афферентами.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И НЕЙРОАНАТОМИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕ-БЁТЦИНГЕРОВА КОМПЛЕКСА КОШКИ

С.В. Якунина¹, Е.Н. Веретельник¹, С.Е. Кузьменко²

¹Самарский медицинский университет, Самара;

²Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия

В ростральной части обоюдного ядра, на границе с позадиллицевым ядром описана небольшая по объему область, вызывающая при стимуляции мощные инспираторные реакции, в которой зарегистрированы преимущественно инспираторные нейроны, имеющие отношение к ритмогенезу (Smith et al, Якунин, Якунина и др.). Результаты исследований не дают полного представления о протяженности этой области, названной «пре-Бетцингеров комплекс», клеточном составе, связях ее нейронов с премоторными и моторными дыхательными нейронами у кошки.

Методами ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена, локальной электрической стимуляции ростральной части обоюдного ядра и регистрации электрической активности дыхательных нейронов и «дыхательных» нервов у взрослых кошек уточнены границы, определен клеточный состав, описаны связи нейронов этого комплекса с другими образованиями дыхательного центра. Пре-Бетцингеров комплекс содержит различные типы дыхательных, преимущественно инспираторных проприобульбарных нейронов (в большом количестве зарегистрированы преинспираторные, ранние инспираторные и постинспираторные нейроны), которые устанавливают различной сложности связи с дыхательными нейронами других ядер дыхательного центра.

Обсуждается участие этих нейронов в ритмогенезе дыхательных движений.

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ПРИ ТРЕНИНГЕ С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ СОПРОТИВЛЕНИЕМ ДЫХАНИЮ

П.В. Ямборко

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Тренировки с сопротивлением дыханию являются перспективным подходом к расширению функциональных резервов организма. Дыхание с повышенным сопротивлением позволяет влиять на структуры легких, дыхательную мускулатуру, гемодинамику малого круга кровообращения, легочную механику, газообмен и др. (Бреслав, Исаев, 1994). Такое дыхание можно считать дополнительной нагрузкой на кардиореспираторную систему. Данное направление открывает новые возможности использования тренировок

с сопротивлением дыханию для повышения функциональных возможностей организма спортсменов, занимающихся различными видами спорта.

Целью исследования явилось изучение физической работоспособности, аэробных, анаэробных возможностей организма на разных этапах тренинга с повышенным сопротивлением дыханию. В ходе исследования испытуемые дышали через маску, создающую 80% сопротивление на вдохе и на выдохе, которое моделировалось при помощи перфорированных пластин. Курс тренинга составлял 30 сеансов по 30 минут. У испытуемых определяли величину артериального давления, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, минутный объем дыхания, жизненную емкость легких общепринятыми методиками. Напряжение кислорода и углекислого газа в выдыхаемом и альвеолярном воздухе регистрировали на газоанализаторе «Спиrolит-2». По спирограмме определяли объем форсированного выдоха, общую бронхиальную проходимость (ОБП), проходимость крупных, средних и мелких бронхов, тест Тиффно. Также определялись величина максимального потребления кислорода (МПК) и анаэробные возможности организма. Эффективность тренинга оценивалась на 5-15 и 30 сутки тренировок.

Результаты исследования показывают, что в процессе 30-дневного тренинга увеличились показатели МПК на 9% и анаэробного теста на 8%. Отмечено повышение ОБП. Субъективно испытуемые ощущали резистивную нагрузку (затруднение вдоха и выдоха, ощущение нехватки кислорода) на первых 10-12 сеансах тренировки, на следующих сеансах нагрузка воспринималась как «привычная». Повышение функциональных резервов кардиореспираторной системы, аэробных и анаэробных возможностей организма позволяет рекомендовать режим дыхания с повышенным сопротивлением дыханию на вдохе и выдохе для включения в программы тренировки спортсменов и в оздоровительные программы нетренированных лиц.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИОЦИТОВ СЕРДЦА КРЫСЫ, КАК СЛЕДСТВИЕ ДЕЙСТВИЯ АНТИТЕЛОИНДУЦИРОВАННЫХ МЕТАБОЛИТОВ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Р.И. Янчий, Ю.П. Бидзиля

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

В экспериментах на изолированных папиллярных мышцах и ушках сердца крыс с использованием методики микроэлектродного отведения потенциалов действия (ПД) и изометрического сокращения исследовано действие антикардиальных антител, специфических к сердечной мышце

сердца крысы, и метаболитов окисления арахидоновой кислоты – простагландина $F_{2\alpha}$ и тромбоксана B_2 . Установлено, что простагландин $F_{2\alpha}$ ($2 \cdot 10^{-4}$ – $2 \cdot 10^{-6}$ М) вызывает положительные хроно- и инотропный эффекты папиллярной мышцы сердца крысы, что сопровождалось увеличением амплитуды изометрических сокращений на 14-30% и продолжительности реполяризационной фазы плато ПД на 10-19%. При этом развивалась деполаризация мембраны миоцитов (до 3 мВ) и возрастало тоническое напряжение. Увеличение концентрации $F_{2\alpha}$ до $5 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ М приводило к развитию его угнетающего действия на сердечную мышцу. Блокирование бета-адренорецепторов (индерал) не устраняло стимулирующего действия $F_{2\alpha}$, тогда как ингибирование кальциевых каналов (D-600) предотвращало его инотропный эффект. Тромбоксан B_2 ($2 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-6}$ М) оказывал кратковременное (до 5 мин) стимулирующее действие – увеличение амплитуды сокращений сердечной мышцы и скорости их нарастания. Блокирование тромбоксановых рецепторов (синтетический антагонист GR32191, $2 \cdot 10^{-5}$ М) предотвращало развитие стимулирующего эффекта тромбоксана. Ингибитор тромбоксан-синтазы (бензилимидазол, 2 мМ) вызывал уменьшение амплитуды изометрических сокращений и длительности ПД. Антикардимальные антитела (0.5–1.0 мг белка/мл) вызывали увеличение амплитуды сокращений и длительности ПД на 15-30%. Простагландин $F_{2\alpha}$ усиливал инотропный эффект антител на 35-45%. Блокирование инозитолфосфатной системы в миоцитах ионами лития не предотвращало развитие положительного хроно-инотропного эффекта антител. Таким образом, антикардимальные антитела при аппликации на сердечную мышцу осуществляют модулирующее влияние на проницаемость плазматической мембраны миоцитов к ионам кальция через их потенциалозависимый вход во время возбуждения. В данную реакцию могут вовлекаться антителоиндуцированные как эндо-, так и экзогенные метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины и тромбоксан), приводящие к изменению электрической и сократительной активности сердечной мышцы.

ВАЗОКОНСТРИКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЦЕТИЛХОЛИНА В ВОРОТНОМ РУСЛЕ ПЕЧЕНИ И УЧАСТИЕ В НИХ Н-ХОЛИНО- И α - АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

*П.И. Янчук, О.М. Пасичниченко, В.И. Комаренко,
Т.П. Приходько, В.А. Цыбенко*

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина

Ацетилхолин (АХ), как известно, расширяет артериальные сосуды путем активации в эндотелиоцитах синтеза NO. Однако, в воротном русле печени АХ демонстрирует атипичное сосудосуживающее действие. Ранее мы

показали, что это действие АХ осуществляется при участии сосудистого эндотелия без вовлечения М-холинорецепторов. Не исключено, что вазоконстрикторный эффект АХ реализуется через Н-холино- или адренорецепторы. Целью исследования было изучить механизмы суживающего действия ацетилхолина на воротные сосуды печени.

У крыс, наркотизированных уретаном (1 г/кг массы тела) регистрировали давление в сонной артерии (АД) и воротной вене (Двв) электроманометром, кровенаполнение печени (КНП) реографом, локальный кровоток в печени (ЛК) полярографом с помощью метода водородного клиренса. Вводили внутривенно: ацетилхолин (1 мкг/кг массы тела), фентоламин (ФА, 2–4 мг/кг массы тела). Сократительную активность изолированных перфузируемых препаратов воротной вены (ВВ) регистрировали тензометрическим методом.

В опытах *in vivo* АХ наряду со снижением АД на 35% вызывал повышение Двв на 38%, уменьшение КНП на 24% и ЛК на 23% ($p < 0.05$), что свидетельствовало о сужении воротных сосудов печени. Эти реакции угнетались на 60–78% блокатором α -адренорецепторов ФА, что подтвердилось и в экспериментах *in vitro* на изолированных препаратах ВВ крыс. ФА в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л уменьшал АХ-индуцированные ($1 \cdot 10^{-5}$ моль/л) сократительные реакции ВВ на 40% ($p < 0.01$). Блокатор Н-холинорецепторов тубокурарин (ТБК) в концентрации $1.5 \cdot 10^{-4}$ моль/л угнетал сокращение препаратов ВВ на АХ на 50%, а никотин ($1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) – на 27% ($p < 0.05$).

Таким образом, констрикторные реакции воротных сосудов печени на АХ могут осуществляться через Н-холинорецепторы, локализованные на мембране эндотелиоцитов этих сосудов либо на адренергических нейронах, расположенных внутри их стенок. Указанные клетки, в свою очередь, выделяют какой-то посредник, возможно, норадреналин, который, действуя на гладкомышечный слой воротной вены через α -адренорецепторы, приводит к ее сужению.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абалихина Е.П.	125	Бабкин Е.В.	99
Абашева Г.К.	197, 267	Багаев В.А.	180, 188
Абдурасулова И.Н.	15, 145	Багаева Т.Р.	253
Авалиани Т.В.	16, 251	Бажан Н.М.	33, 147
Агаджанова Л.С.	17	Базилюк О.В.	238, 245
Агаджанян Е.Ф.	18	Баллюзек М.Ф.	241
Аккуратов Е.Г.	19	Балмасова И.П.	34, 220
Аксенова М.С.	139	Балуева Т.В.	178
Акулова В.К.	20	Балыкин М.В.	35
Александрин В.В.	21	Баранов В.М.	23, 85
Александров В.Г.	22	Баранова М.Г.	36
Александров П.Н.	21	Бачманов А.А.	100
Александрова Н.П.	23	Бедров Я.А.	83
Алексеев А.А.	277	Беликова М.В.	49
Алексеева И.Н.	77, 154	Беличенко В.М.	37
Аликина Т.Ю.	24	Белкина Л.М.	38
Алюхин Ю.С.	25	Белобоккова Н.К.	16
Андреев А.А.	68	Белокоскова С.Г.	16, 39
Андреева И.И.	177	Белостоцкая Г.Б.	227
Андрианов Б.А.	277	Белошицкий П.В.	196
Андрушевич Т.Ф.	120	Беляков В.И.	161
Анисимов А.П.	182	Берлов Д.Н.	40
Анисимова В.А.	234	Беспальчук П.И.	267
Антипенко А.А.	26, 202	Бигдай Е.В.	207
Антипов И.В.	27	Бидзиля Ю.П.	279
Антонеева И.И.	114	Биличенко С.В.	137
Антонова О.С.	115	Бираба А.	183
Анциферова Ю.С.	149	Блинова Е.Н.	270
Арокина Н.К.	28, 250	Бобрышев П.Ю.	253
Артеменко О.И.	82	Богданов А.И.	41
Артемьева А.И.	139	Божокин С.В.	42
Артемьева М.М.	29	Бойчук С.В.	114
Артюшкевич С.А.	74	Бокле А.	183
Архипова Е.Г.	30	Бокуть Т.Б.	218
Арчакова Л.И.	31, 233	Болехан А.В.	43
Арькова Н.В.	234	Большакова О.В.	50
Астафьев Д.В.	277	Бонарцев А.П.	29
Ахметзянов В.Ф.	32	Бондарь А.А.	24
Ахметзянова А.Ф.	32	Борисенко Н.С.	66

Борисова И.Ю.	44
Бочаров М.И.	45
Бочарова В.Н.	135, 136
Бугрова М.Л.	169
Будкевич Е.В.	46, 79
Будкевич Р.О.	46, 79
Бузинская Н.А.	47
Бузуева И.И.	275
Бумбра Г.С.	104
Буравков С.В.	61
Бурсиан А.В.	193
Бурых Э.А.	48
Бусыгина И.И.	22, 188
Вавилова Г.Л.	49
Валуа Ф.	180
Вараксин А.А.	182
Василевская Л.С.	50
Василенко М.И.	195
Ватаев С.И.	260
Вдовиченко Н.Д.	243
Ведясова О.А.	51
Веретельник Е.Н.	278
Виноградова И.А.	52
Виноградова М.С.	53
Виноградова О.Л.	239
Висмонт А.Ф.	235, 276
Висмонт Ф.И.	54, 55
Вовенко Е.П.	56
Вовк О.Н.	57
Воеводин Е.Е.	268
Вознесенская Т.Ю.	58
Володкович О.И.	174
Вольнова А.Б.	223
Ворновский В.А.	249
Воронина Г.А.	59
Воротникова М.В.	35
Гаврилова С.А.	60, 151
Гаранин А.В.	257
Гарманов С.В.	61
Герасименко Ю.П.	110
Глазырина О.С.	116

Гмиро В.Е.	15
Говоров М.И.	175
Голикова Е.И.	107
Голованова И.Л.	62, 63
Головач М.В.	64
Головина А.С.	66, 118
Головнева Е.С.	36, 67
Голубева А.В.	60
Голубева И.Ю.	228
Голубцова Н.Н.	68
Гомазков О.А.	160
Гончарова Т.В.	234
Горбачевская А.И.	69
Гореликова О.И.	70
Горячева А.В.	151
Гранстрем М.П.	190
Граф А.В.	71
Грефнер Н.М.	76
Гречухин Д.А.	72
Григорьева М.В.	215
Гриднева В.И.	73
Гриневич В.Б.	99
Грищенко К.Н.	74
Грозов Р.В.	248
Громова Л.В.	75, 76
Гронская Р.И.	174
Груздков А.А.	75, 76
Грушка Н.Г.	77
Грушкин А.Г.	78
Губарева Л.И.	79
Гужова И.В.	186
Гунин А.Г.	89
Гурин А.В.	80
Гурин В.Н.	31, 80
Гурченко И.Л.	216
Гурьянова Е.А.	81
Давыдова М.П.	82
Дайбл Р.Е.Д.	104
Данилова О.О.	257
Дворецкий Д.П.	83, 108
Денисенко А.Д.	261

Дзержинский Н.Э.	70, 224
Дмитриева Л.Е.	193
Дмитриева Н.В.	84
Добровольский Ф.В.	214
Донина Ж.А.	85
Евтушенко А.Л.	196
Егорова В.В.	86
Екимова И.В.	186
Елисеева Т.И.	87, 88
Емануйлов А.И.	89
Емельянов В.Ю.	89
Емельянова А.А.	90, 230
Есимбетов А.Т.	91, 92
Житкевич Т.И.	218
Житнухин Ю.Л.	15
Жук О.Н.	93, 174
Жукова Е.М.	94
Жукова Н.Д.	90
Загидуллин Т.Р.	72
Зайцева М.А.	95
Зайцева О.В.	96, 97
Запрянова Э.	222
Зарубина И.В.	43, 98
Захаров В.В.	115
Зеленин С.М.	24
Зеленина М.Н.	24
Зинченко Е.А.	164
Золотарев В.А.	99, 100
Зубарева О.Е.	101
Иванов К.П.	102
Иванова А.А.	68
Иванова Л.Н.	111, 256
Игнатенко Л.Г.	50
Извекова Г.И.	103
Илларионова Н.Б.	24
Ильин В.Н.	196
Инюшкин А.Н.	104, 105
Инюшкина Е.М.	105
Ионова В.Г.	216
Иоселиани Д.Г.	185
Истамова З.Х.	138

Кабилова Н.О.	106
Казакевич В.Б.	107
Каклюгин А.П.	248
Калаева С.Л.	200
Каленчук В.У.	151, 239
Караченцева О.В.	108
Карман Е.К.	109
Карнеенко И.А.	109
Карташова Н.А.	110
Картун Л.В.	267
Карушина Л.И.	50
Касап В.А.	120
Каткова Л.Е.	106, 111
Катюхин Л.Н.	112
Кашинцева Т.В.	113
Кириллина Т.Н.	38
Кириллова В.В.	173
Кириллова Е.Н.	114
Кисляев С.Е.	34
Клименко В.М.	57, 101
Клодт П.М.	269
Клюева Н.З.	115
Клюева Н.Н.	261, 262
Козель А.И.	236
Козлов В.А.	116
Колганова И.А.	149
Колесников В.И.	23
Колесникова Е.Е.	49
Комаренко В.И.	280
Комашня А.В.	263
Комиссарчик Я.Ю.	76
Кондрашова С.Б.	117
Корзакова Л.М.	177
Корнева Ж.В.	103
Корнийчук А.Н.	77
Коробова М.В.	87, 88
Королев Л.И.	219
Королев Ю.Н.	118
Коростышевская И.М.	275
Короткевич Т.В.	119, 120
Коротько Г.Г.	121

Коротько Г.Ф.	122, 123
Корюкаева Н.В.	132
Костыгова К.Н.	228
Костылев А.В.	212
Котлукова Н.П.	82
Котов А.Н.	23, 85
Коцюрuba А.В.	245
Кочанов В.С.	23, 85
Кочергинский Е.Б.	259
Кошелев В.Б.	60, 151
Кравченко Ю.В.	196
Краснова Т.В.	222
Кретова И.Г.	124
Крупина Н.В.	236
Крушинская Я.В.	71
Крылов В.Н.	30, 125
Крюков В.М.	249
Кудрин В.С.	269
Кудряшова Е.В.	126
Кузнецов С.В.	127, 128
Кузнецова Т.Г.	129, 228
Кузнецова Т.Е.	130, 131
Кузьменко С.Е.	278
Кузьмина В.В.	132
Кузьмина В.Е.	133
Кукоба Т.В.	49
Кульчицкий В.А.	26
Курников Г.Ю.	125
Кусов А.Г.	261, 262
Кучин Д.Г.	236
Кучкина Н.В.	185
Лаврова И.Н.	85
Лапииков С.И.	31, 134
Лапша В.И.	135, 136
Ларникол Н.	180
Лебедев А.А.	16, 268
Лебедев В.П.	137
Левашов Р.В.	138
Левичкина Е.В.	188
Левковец В.С.	135
Ленцман М.В.	139

Липина Т.В.	60
Лобкаева Е.П.	140
Лобов Г.И.	141
Ловать М.Л.	216
Логвиненко Н.С.	106, 142
Лойт А.О.	68
Локтева Р.К.	143
Луговая А.В.	248
Лукашенко Т.М.	135, 230
Львовская Е.И.	236
Любашина О.А.	144
Любовцев В.Б.	81
Любовцева Л.А.	81
Людено В.И.	145
Макаренко Е.Ю.	146
Макаров В.Л.	44
Макарова Е.Н.	33, 147
Макарова Т.Г.	27, 35
Маклакова А.С.	71
Макогон Н.В.	77
Максимов А.Л.	148
Максимов В.Ф.	275
Максимова Н.Н.	148
Малбер Ш-Г.	183
Малышев И.Ю.	151, 199
Малышкина А.И.	149
Мальцева Д.М.	234
Мальцева Л.Д.	249
Манеева О.А.	150
Манухина Е.Б.	151
Мардас Д.К.	152
Маркель А.Л.	275
Марков А.Г.	153
Мартынова Т.В.	154
Мартынов А.А.	146
Маслова Г.Т.	155
Маслова М.В.	71
Маслова М.Н.	156, 186
Маслюков П.М.	89, 157
Матьков К.Г.	158
Махнев В.П.	159

Медведева Н.А.	29, 160
Медвинский А.Б.	211
Мелихова М.В.	95
Меркулова Н.А.	105, 161
Метельский С.Т.	162
Минеев В.Н.	200, 248
Миняев В.И.	166, 184
Миняева А.В.	163
Миняева Н.А.	39
Миронова Г.П.	191
Мирошниченко И.В.	164
Михайлова Н.Л.	165
Михеева Е.А.	137
Мойбенко А.А.	195
Морозов Г.И.	166
Морозова И.Л.	167
Мосевичкий М.И.	115
Мулендеев С.В.	168
Мухина И.В.	169, 210
Набиев А.	91
Надточий С.Н.	214
Насиров К.Э.	91, 92
Наследов Г.А.	227
Насырова А.Г.	173
Науменко Л.В.	234
Нестеров В.В.	111, 256
Нестеров В.П.	170, 227
Нестеров С.В.	170
Нестерова И.В.	171
Нестерович И.И.	172, 248
Нечипуренко Н.И.	155
Нигматуллина Р.Р.	32, 173
Никандров В.Н.	174
Никитина А.А.	86
Никитина Е.А.	50
Новаковская С.А.	31, 175
Новожилов А.В.	156
Ноздрачев А.Д.	3, 179
Нурманбетова Ф.Н.	18
Олада Э.Я.	176
Олексеев Н.В.	47

Ордян Н.Э.	20, 137
Орешников Е.В.	177
Орешникова С.Ф.	177
Орлова С.В.	50
Осадчий Л.И.	178
Осипова Н.С.	179
Ошарина В.В.	180
Ошевенский Л.В.	87, 140
Павленко В.П.	268
Павлович С.И.	181
Пазюк Л.М.	47
Пак Б.И.	182
Пантелеев С.С.	183
Панькова М.Н.	141
Папин М.А.	184
Парнес Е.Я.	72, 185
Пасичниченко О.М.	280
Пастухов Ю.Ф.	186, 260
Пашкевич С.Г.	26
Переверзев В.А.	202
Петрова Е.И.	115
Петрусенко Г.П.	174, 197
Петунов С.Г.	187
Пивина С.Г.	20, 137
Пигарев И.Н.	188
Пилевина Ю.В.	189
Погодин М.А.	190
Погорелов А.Г.	211, 258
Погорелова М.А.	258
Подвигина Т.Т.	253
Подлубная З.А.	190
Позднев В.Ф.	160
Поздняк Л.В.	191
Поленов С.А.	99, 259
Полукошко Е.Ф.	174
Полушина Н.Д.	196
Полюхович Г.С.	192
Полякова Л.А.	193
Попкова Е.В.	199
Попов Г.К.	67, 236
Попов Г.С.	36

Порсева В.В.	194, 209
Портниченко А.Г.	195
Портниченко В.И.	196
Портниченко Г.В.	196
Постников А.Б.	29
Прасмыцкий О.Т.	197, 267
Прахов А.В.	87, 88
Преснухина Н.Г.	125
Привалова И.Л.	271
Присяжная А.Д.	198
Приходько Т.П.	280
Пузырев А.А.	137
Пустовалов А.С.	70
Пшеничная А.Г.	261, 262
Пшенникова М.Г.	199
Пыжова Н.С.	174
Пятин В.Ф.	240
Рабик Ю.Д.	200, 201
Радченко А.С.	118
Радченко М.В.	129
Рахимов Ш.	92
Рогачева Н.Н.	248
Рожнова Л.Э.	202
Романова Г.А.	269
Романова И.Д.	203
Рощевская И.М.	204
Рошина Г.М.	162
Рубахова В.М.	204, 205
Рудая А.Ю.	206
Руденко Я.Н.	207
Рудык Е.В.	49
Руина О.В.	87, 88
Румянцев Г.В.	208
Румянцева Т.А.	209
Рунова Е.В.	210
Русаков А.В.	211
Рыбакова Г.И.	233
Рыбакова М.Г.	248
Рыжикова О.П.	212
Рыжковская Е.Л.	131, 213
Рэйлану Р.И.	45

Рябинина Е.Н.	46
Саблин О.А.	99
Савина Г.Ю.	249
Савчина Е.Н.	135, 136
Сагач В.Ф.	198, 214
Садова В.А.	236
Сальников Е.В.	215
Самойленкова Н.С.	216
Самойлов В.О.	42, 207
Северина Т.Г.	217
Севостьянова Е.В.	236
Сегизбаева М.О.	85
Семак И.В.	26
Семененя И.Н.	218
Семилетова В.А.	219
Сепиашвили Р.И.	34, 220
Сергеев В.А.	230
Сергеев И.В.	178
Сергеева Е.Г.	48
Сергеева С.С.	222
Сердюченко Н.С.	267
Серебровская Т.В.	49
Сибэгатулина С.А.	45
Сибаров Д.А.	223
Сидоров А.В.	215, 223
Сизонов В.А.	243
Силин Л.В.	139
Симонова А.И.	160
Синцов Д.Л.	67
Сирими М.	104
Скверчинская Е.А.	156
Скрипник Н.В.	224
Славянская Т.А.	220
Сметанкин А.А.	57
Сметанников П.Г.	225
Снигиревская Е.С.	76
Соболь К.В.	227
Соколова Е.В.	228
Соколова Н.А.	71
Соленов Е.И.	106, 256
Соллертинская Т.Н.	229

Солтанов В.В.	90, 230
Сорокина Л.Н.	189, 231
Сотников О.С.	232, 233
Сотникова Н.Ю.	149
Спасов А.А.	234
Старикова М.С.	231
Степанов А.В.	234
Степанов К.А.	95
Степанова Н.А.	235
Стрельцов В.Ф.	268
Суворкина Е.Е.	149
Сулимов Д.С.	61
Сумная Д.Б.	236
Супранович И.Ю.	172
Сурма С.В.	237
Сухова Г.С.	258
Табаров М.С.	138
Тавровская Т.В.	156
Таланов С.А.	238
Таликина М.Г.	63
Тарасова О.С.	38, 239
Татарников В.С.	240
Тафеев А.Л.	248
Тащилкина Е.Е.	241
Тимофеева Н.М.	86
Тимофеева О.П.	243
Типакова Н.П.	140
Титова Н.М.	126
Тихонов М.А.	23, 85
Тихонович О.Г.	244
Ткаченко М.Н.	238, 245
Толкунов Ю.А.	246
Толкушкина Д.Н.	161
Толмачева А.Ю.	116
Тропникова Г.К.	191, 247
Трофимов В.И.	248
Тумановский Ю.М.	249
Усачева М.А.	38
Усманов П.Б.	91, 92
Фатеев М.М.	215
Федоров Г.О.	188

Федоров Г.С.	250
Федорцова Л.П.	50
Федотова Е.Ф.	66
Федотова О.Р.	251
Фельдшерова Н.А.	252
Филаретова Л.П.	253
Филимонова С.А.	97
Филиппова Е.Б.	118
Филюшина Е.Е.	275
Фоканова О.А.	254
Фомина О.И.	126
Фролов Д.С.	223
Хегай И.И.	255
Хитрый А.В.	185
Ходосовская Е.В.	267
Ходус Г.Р.	111, 256
Хомутов А.Е.	257
Хренова Е.В.	258
Хропычева Р.П.	259
Хрусталева Р.С.	252
Худик К.А.	260
Цвиркун Д.В.	239
Цикунов С.Г.	261, 262
Цуканова А.Ю.	82
Цыбенко В.А.	280
Цырлин В.А.	252
Цыхун Г.Ф.	218
Чалисова Н.И.	263
Чеверихина Е.П.	201
Ченцов Ю.С.	60
Черкасова Т.И.	29
Чермных Н.А.	264
Чернов А.Н.	129
Чернова И.В.	52
Чернышева М.П.	265
Чернявская Г.В.	83
Чивилёва О.Г.	69
Чумак А.Г.	266
Чумаков В.Н.	267
Чурина С.К.	44
Шабанов П.Д.	18, 268

Шакова Ф.М.	269
Шарова Л.А.	270
Швыдченко И.Н.	171
Шевелев Н.С.	78
Шевелев О.А.	271
Шевченко А.Ю.	33, 147
Шевченко Ю.А.	53
Шемарова И.В.	128
Шемеровский К.А.	138, 272
Шепелева Я.В.	273
Шестопалова Л.В.	53
Шиманец С.В.	202
Шиманская Т.В.	214
Шимкович М.В.	199
Шкулёв В.В.	274
Шмерлинг М.Д.	275
Шорникова М.В.	60
Шошенко К.А.	37
Шпак Г.А.	174
Шуваев В.Т.	129, 228
Шуваева В.Н.	212
Шуст Л.Г.	55
Шуст О.Г.	276
Щенкова И.М.	42, 118
Щукина Т.В.	248
Эмануэль В.Л.	248
Юхимец С.Н.	34
Якобсон Г.С.	275, 275
Яковлев Н.М.	57
Яковлева Т.В.	33, 147
Якунин В.Е.	277
Якунина С.В.	277, 278
Ямборко П.В.	278
Янчий Р.И.	279
Янчук П.И.	280
Ярушкина Н.И.	41, 253
Ярцев В.Н.	108
Ярымова И.А.	73
Amasheh S.	153
Fromm M.	153