

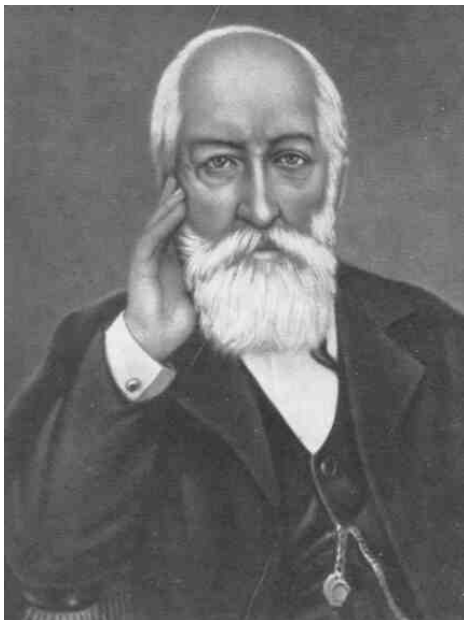
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

**МЕХАНИЗМЫ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ**

III Всероссийская конференция с международным
участием, посвященная 175-летию со дня рождения
Ф.В.Овсянникова

Санкт-Петербург, Россия
29 сентября – 1 октября 2003 года

*В 2002 году исполнилось 175 лет со дня рождения известного ученого,
основателя казанской физиологической школы
и физиологической школы Петербургского университета
академика Филиппа Васильевича Овсянникова*



По инициативе Института физиологии им. И.П. Павлова РАН,
Секции физиологии Отделения биологических наук РАН,
Научного совета РАН по физиологическим наукам,
Санкт-Петербургского государственного университета,
Санкт-Петербургского Общества физиологов, фармакологов и биохимиков
им.И.М.Сеченова 29 сентября – 1 октября 2003 г. проводится
III Всероссийская конференция с международным участием
"Механизмы функционирования висцеральных систем",
посвященная 175-летию со дня рождения Ф.В.Овсянникова

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

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

III Всероссийская конференция с международным участием,
посвященная 175-летию со дня рождения Ф.В.Овсянникова

(29 сентября – 1 октября 2003 года, Санкт-Петербург, Россия)

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Санкт-Петербург

2003

Организаторы:

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

Ответственные редакторы:

член-корреспондент РАН Д.П.Дворецкий
академик А.Д.Ноздрачев

Оргкомитет благодарит Секцию физиологии Отделения биологических наук РАН и Российский фонд фундаментальных исследований за поддержку конференции.

Ф.В.ОВСЯННИКОВ И ЕГО ВКЛАД В ПОНИМАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

(в связи со 175-летием со дня рождения)

А.Д.Ноздрачев

В научном наследии Ф.В.Овсянникова просматривается, по меньшей мере, три направления: физиологическое, гистологическое и общебиологическое.

Во-первых, исследуя 8 пар черепных нервов, он показал наличие в них сенсорных и моторных волокон, обнаружил два вида нервных клеток – большие, обладающие двигательной активностью, и малые – чувствительные. Материалы эти стали классическими и явились исходным рубежом для последующих работ.

Цель следующего поиска сформулирована четко и понятно: "более точно определить участки, из которых тонизируются и получают рефлекторные раздражения сосудодвигательные нервы". Проведя сложные и трудоемкие опыты на кураризированных кроликах, был точно определен участок продолговатого мозга, являющийся центром рефлекторного раздражения сосудодвигательных нервов. Расположен он в верхней части продолговатого мозга в 1-2 мм от нижнего края четверохолмия в 3-4 мм над писчим пером. Пространство, которое он занимает, составляет приблизительно 4 мм² и находится он не по средней линии, а немного в стороне от нее. Работа выполнена в 1871 г. и насквозь пронизана идеями И.М.Сеченова.

Продолжая дальше развивать учение о сосудодвигательном центре, Овсянников провел еще одну работу, назвав ее "О влиянии рефлекторной деятельности центров сосудодвигательных нервов на расширение периферических артерий и на секрецию подчелюстной железы". И.П.Павлов говорил, что благодаря этим работам теория об одном сосудодвигательном центре окончательно победила и вошла во все новейшие учебники как несомненная истина.

В 1874 г. в новой работе Овсянников рассмотрел существующие различия рефлекторной деятельности в продолговатом и спинном мозге, исследуя рефлексы, вызываемые раздражением конечностей при интактном продолговатом мозге с рефлексами при его удалении. Оказалось, что после отделения спинного мозга от продолговатого рефлекс сокращения конечностью полностью выпадал. Причину такого состояния он усматривал в наступлении особого угнетающего состояния рефлекторных механизмов продолговатого мозга. В последующих опытах он решил

определить пределы рефлекторной деятельности спинного мозга, выясняя при этом, в частности, почему после введения стрихнина раздражение любого чувствительного участка тела отвечает сокращением всех соматических мышц даже при условии отделении спинного мозга от продолговатого. Причину этого явления он усматривал в химических изменениях, происходящих в тканях животных. Вместе с тем для появления судорог всей массы мышц он считал необходимым присутствие неповрежденного спинного мозга, в котором как раз и заключен аппарат, управляющий рефлексам.

Еще одно небольшое и малозначительное исследование касалось экспериментального изучения некоторых функциональных свойств мозжечка. Удаляя мозжечок частично или полностью, он пришел к ошибочному заключению, что последний будто бы не влияет на координацию движений.

Несколько работ было направлено на выяснение нервных механизмов секреции околоушной и подчелюстной слюнных желез, в результате чего было дано новое оригинальное объяснение выделения слюны, которое сводилось к тому, что спонтанное слюноотделение происходит в результате кислородного голодания из-за скопления углекислоты. Предполагалось, что связь слюноотделительного и судодвигательных центров со слизистой оболочкой желудка и тонкой кишки осуществляется исключительно блуждающими и чревными нервами и в этом процессе никакого участия не принимает шейная часть пограничного симпатического ствола и его узла.

Второе, то есть гистологическое направление, особенно ярко иллюстрируется его работой "О тончайшем строении *lobi olfactorii* у млекопитающих" (1860-1861). Здесь впервые дается микроскопическое описание обонятельной сенсорной системы, в том числе подробно прослежен ход обонятельных волокон от конечных разветвлений в слизистой оболочке носа до представительства в обонятельных долях мозга. Морфолого-функциональной следует назвать и еще одну статью – "О симпатической нервной системе речной миноги с некоторыми замечаниями о гистологическом строении других тканей этого животного" (1883). Здесь нашли отражение не только физиологические наблюдения, связанные с работой сердца животного, но представлено еще подробнейшее описание симпатической нервной системы и ее связи с блуждающим нервом, самым тщательным образом описаны нервные клетки интрамуральных ганглиев сердца. Это означает, что вслед за Мейсснером и Ауэрбахом Овсянников представил описание нервного аппарата в стенке еще одного важнейшего полого висцерального органа. В силу каких-то неясных обстоятельств этот ключевой для гистологии

момент, к сожалению, выпал из поля зрения истории медицины.

Основное открытие в гистофизиологии Овсянников сделал в докторской диссертации. На спинном мозге рыб он установил, что его белое вещество состоит из волокон, которые идут от нервных клеток вентральных рогов и спинальных ганглиев. Они достигают ядерных структур головного мозга. Происходящие в организме рефлекторные взаимодействия он поставил в связь не только со спинным, но и с головным мозгом. Помимо того, он установил, что нервные клетки вентральных рогов имеют по четыре отростка, и каждый из них выполняет, по его мнению, свою присущую ему определенную функцию. Более того, он высказал весьма смелое и, как оказалось, абсолютно реальное предположение, что отростки одной нервной клетки входят в соприкосновение с отростками другой нервной клетки. В диссертации имеется специальная глава о строении спинного мозга человека. Все эти материалы, а также суждения о том, что головной мозг представляет собой основу для высших психических функций, нашли блестящее подтверждение и развитие в классической работе В.М.Бехтерева "Проводящие пути спинного и головного мозга" (1896).

Еще одним важнейшим достижением Овсянникова является произведенное им впервые описание строения осевых цилиндров. Им четко представлены тончайшие нити-волокна, позже получившие название нейрофибрилл. Нейрофибриллы проходят через осевой цилиндр и составляют его основу. Об этой работе было забыто и приоритет открытия нейрофибрилл приписывался иностранцам.

По своей фундаментальности и значимости для истории заслуживает упоминания работа "О микроскопическом строении малого мозга рыб" (1864), в которой дается описание тонкого строения основных областей мозжечка и обращается внимание на то, что отдельные нервные волокна находятся в непосредственном контакте с ядрами, а ядра, в свою очередь, отдают отростки, играющие роль в функции нервной системы. Для доказательства нервной природы ядер Овсянников использовал способы, удаляющие все ткани, кроме нервной. Важность этого открытия состоит в том, что в то время существовало сомнение относительно нервного происхождения этих структур мозжечка. Помимо ядер, в работе описано строение пограничного слоя, содержащего нервные клетки, нервные пути и одиночные волокна.

Особенностью научного творчества Овсянникова является то, что в проводимых им исследованиях нервной системы он целенаправленно шел от изучения низших периферических отделов к высшим, изучению мозга приматов и человека, меняя и приспособлявая при этом методы и создавая соответствующую научную идеологию. При анализе строения различных

областей коры больших полушарий особенно продуктивным оказался сравнительный метод. У высших животных и человека Овсянников одним из первых установил в коре мозга наличие пяти слоев (1879). Именно сравнительный метод позволил ему придти к заключению, что у всех позвоночных животных кора мозга имеет принципиально общее строение.

В третьих, Овсянников выполнил также серию общебиологических исследований. Несомненное значение имела небольшая, но исключительно ценная работа "О центральной нервной системе ланцетника" (1868). Сравнивая морфологическое строение нервной системы рыб и ланцетника, он подтвердил точку зрения А.О.Ковалевского, что ланцетник является своеобразной переходной ступенью между беспозвоночными и позвоночными животными. Выполнена также еще и серия работ по паразитологии. Им был описан жизненный цикл трихенелл, проведены специальные опыты с трихинеллезным мясом, опыты над мышечной и кишечной формами заболевания, мерами предупреждения болезни. Был также открыт новый паразит, поражающий икру ценных пород рыб.

Закончить краткое повествование лучше всего словами самого Овсянникова из его выступления на I съезде естествоиспытателей: "... позднее потомство и беспристрастная история сумеет оценить труды тех отечественных деятелей, которые, понимая великое значение естественных наук в судьбе процветания и могущества народов, сумеют отстоять интересы этих наук, отстаивая которые они будут отстаивать интересы своего Отечества, его славу и цивилизацию" (1868). Все им сказанное, как показала бесстрастная полувековая история, относится, прежде всего, к нему самому.

ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАПЫ РАЗНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЯЗВООБРАЗОВАНИЕ У КРЫС

Н.Н. Абушинова, С.Е. Бадмаева, Г.Н. Копылова

Калмыцкий государственный университет, Элиста;

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

До настоящего времени нет достоверных экспериментальных обоснований эффективности грязе- и водолечения при язвенной болезни. Тем более не исследованы в этом отношении грязи и рапы (солевой раствор) озера Большое Яшалтинское в Республике Калмыкия. Исследуемая рапа представляет собой прозрачную бесцветную жидкость, без осадка, с незначительным запахом сероводорода. Минерализация рапы составила 72,43 г/дм³. Анионная составляющая представлена хлоридами, сульфатами, в составе катионов преобладают натрий, магний, кальций. Из микрокомпонентов лечебного значения в рапе выявлено повышенное содержание брома – 48 мг/дм³ и бора – 51 мг/дм³, которое при разбавлении рапы остается кондиционным. Поэтому целью данной работы явилось изучение противоязвенного эффекта рапы этого озера на двух моделях язвобразования у крыс: этаноловой и стрессорной. Рапой, разведенной до лечебно-столовой (6-7 г/л) и столовой концентрации (2 г/л), поили крыс опытной группы в течение 2 и 10 дней, контрольные крысы получали раствор NaCl той же концентрации и питьевую воду. Показано, что на этаноловой модели язвобразования противоязвенный эффект рапы в лечебно-столовом разведении составил 75%, а при использовании столового разведения уменьшение тяжести повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) составило 81,3%. На стрессорной модели язвобразования средняя площадь повреждений при использовании рапы в лечебно-столовом разведении в контрольной группе составила в среднем $2,20 \pm 0,58 \text{ мм}^2$, а в опытной – $0,46 \pm 0,25 \text{ мм}^2$. Рапа в столовом разведении также оказывала отчетливое протекторное действие (контроль – $0,060 \pm 0,002 \text{ мм}^2$, опыт – $0,008 \pm 0,020 \text{ мм}^2$). Анализ тяжести повреждения в контрольной группе животных, получавших раствор NaCl, показал, что раствор NaCl не только не уменьшил, но даже увеличил площадь повреждения СОЖ, вызванного этанолом. По-видимому, повышение устойчивости СОЖ к повреждающим факторам под влиянием рапы происходит за счет действия входящих в ее состав специфических компонентов (минеральных или органических), которые, можно полагать, стабилизируют механизмы, регулирующие кровоток в СОЖ, повышая ее устойчивость к действию агрессивных факторов.

КОМПЬЮТЕРНОЕ КАРТИРОВАНИЕ ОЧАГА ПЕРВОНАЧАЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ В ОБЛАСТИ СИНОАТРИАЛЬНОГО УЗЛА СЕРДЦА КАК СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ РИТМОЗАДАЮЩЕГО МЕХАНИЗМА

В.Г. Абушкевич, Л.В. Федунова, А.А. Нечепуренко, А.Г. Зубахин,

О.Г. Компаниец, Н.В. Фоменко, Ю.В. Кашина, Н.А. Сивых,

Л.Е. Дмитриенко, С.Р. Даненко, А.В. Абушкевич

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар, Россия

Ранее в острых опытах на животных получена синхронизация между залпами электрических импульсов, наносимых на периферический конец перерезанного блуждающего нерва, и частотой сердечных сокращений. При этом компьютерное картирование области синоатриального узла выявило увеличение площади очага первоначального возбуждения. Установлено, что очаг резко расширяется во всех случаях усвоения сердцем ритма импульсов блуждающего нерва при его стимуляции. Задачей настоящего исследования явилось выяснение – расширяется ли очаг первоначального возбуждения в естественных условиях, а, следовательно, усваивает ли сердце ритм импульсов, поступающих к нему по блуждающим нервам из мозга. В условиях хронического эксперимента на 5 собаках было проведено компьютерное картирование очага первоначального возбуждения в области синоатриального узла. Предварительно во время операции на область синоатриального узла со стороны эпикарда собакам подшивали акрилиную 64 электродную матрицу, размером 3,5х2,0 см. Каждый электрод был униполярным. Межэлектродное расстояние составляло 1,5 мм. Электродная матрица через специальные разъемы, выведенные под шкуркой на верхнезаднюю поверхность шеи, подсоединялась к компьютерной установке для картирования. Электрограммы через многоканальный усилитель и аналогово-цифровой преобразователь поступали в компьютер. Посредством специальной программы по второй производной фронта волны деполяризации компьютер расставлял метки, а по ним строил изохронную карту с шагом в 1 мс. Во всех наблюдениях во время наркоза очаг первоначального возбуждения располагался под одним электродом. После выхода животного из наркоза площадь очага первоначального возбуждения увеличивалась. В первые сутки он располагался под 3-4 электродами, на вторые – под 6-7 электродами, на третьи – под 8-10 электродами, а на четвертые – под 10-14 электродами. В последующие сутки площадь очага не менялась. Таким образом, было доказано, что в естественных условиях в области синоатриального узла имеет место расширение очага первоначального возбуждения, а,

следовательно, сердце усваивает ритм импульсов, поступающих к нему из мозга по блуждающим нервам.

СОПОСТАВЛЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ЭПИКАРДИАЛЬНОГО И ЭНДОКАРДИАЛЬНОГО КАРТИРОВАНИЯ ОЧАГА ПЕРВОНАЧАЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ В ОБЛАСТИ СИНОАТРИАЛЬНОГО УЗЛА СЕРДЦА СОБАКИ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ СЕРДЦЕМ ЕСТЕСТВЕННОГО РИТМА ИМПУЛЬСОВ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

В.Г. Абушкевич, Л.В. Федунова, А.А. Нечепуренко, А.Г. Зубахин,

О.Г. Компаниец, Н.В. Фоменко, Ю.В. Кашина, Н.А. Сивых,

Л.Е. Дмитриенко, С.Р. Даненко, А.В. Абушкевич

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар, Россия

Целью исследования явилось сопоставление пропорций очага первоначального возбуждения в синоатриальной области, регистрируемого в условиях хронического эксперимента у собак методом компьютерного картирования одновременно с эпикардиальной и эндокардиальной поверхностей. Предварительно оперативным путем на эпикардиальную поверхность синоатриальной области сердца животным подшивали 64-канальную электродную матрицу, разъемы которой выводили наружу и подсоединяли к компьютерной установке для картирования. Через бедренную вену в правое предсердие к синоатриальной области со стороны эндокарда подводили 6-канальный электродный зонд, который подсоединяли к другой компьютерной установке для картирования. После регистрации электрограмм специальная программа по второй производной фронта волны деполяризации расставляла метки, а по ним строила изохронные карты. В условиях наркоза, как со стороны эндокарда, так и с эпикардиальной поверхности очаг первоначального возбуждения находился только под одним из электродов. Его топографическая локализация на обеих картах была идентична. После выхода животного из наркоза отмечалось расширение очага первоначального возбуждения, и он располагался под несколькими электродами. Поскольку расположение 6-канального зонда проходило по диагонали матрицы, то та часть расширенного очага первоначального возбуждения, которую улавливал зонд, полностью соответствовала той части, которая приходилась на диагональ матрицы. Таким образом, зондовое картирование отражало увеличение площади очага первоначального возбуждения, регистрируемое при помощи матрицы с эпикардиальной поверхности синоатриальной

области при усвоении сердцем естественного ритма импульсов блуждающего нерва. Описанные факты позволят оценивать очаг первоначального возбуждения в области синоатриального узла сердца человека при зондовом картировании со стороны эндокарда вне наркоза, при воспроизведении сердцем естественного ритма импульсов блуждающего нерва.

О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Абу Щарах Имад, И.А. Салов, М.В. Балацкая

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия

Целью исследования явилось определение клинического значения ультразвуковой доплерометрии кровотока в маточных артериях у больных раком эндометрия различных стадий.

Для изучения состояния регионарного кровотока у больных раком эндометрия проведено комплексное доплерометрическое обследование 40 пациенток. Контрольную группу составили 12 здоровых женщин в возрасте 48-55 лет.

При доплерометрическом обследовании больных раком эндометрия 1 стадии было выявлено снижение индекса резистентности в маточной артерии на стороне локализации опухоли, указанные нарушения прогрессировали у больных со 2, 3 и 4 стадиями рака эндометрия. Таким образом, при раке эндометрия в маточной артерии прослеживалась отчетливая тенденция к снижению периферического сопротивления по сравнению с аналогичными данными группы контроля, что свидетельствовало об активизации внутриорганного кровотока при этой патологии.

Злокачественные образования в большинстве случаев характеризуются повышенной васкуляризацией. При этом отмечается как гиперплазия уже имеющегося сосудистого русла органа в области локализации опухоли, так и новообразование внутриопухолевых артерий. Нами было проведено изучение индекса резистентности в сосудах опухоли. Следует отметить, что уже при 1 стадии рака эндометрия выявлено существенное снижение данного показателя по сравнению с показателями группы контроля, при 2, 3 и 4 стадиях ракового процесса эндометрия отмечено дальнейшее снижение указанного показателя.

Таким образом, ультразвуковая доплерометрия с регистрацией и последующей интерпретацией показателей скорости кровотока в маточной

артерии и артериях миометрия может быть использована для уточнения характера морфологических и функциональных нарушений в эндометрии.

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ГОМОГЕНАТАХ ОРГАНОВ У КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИИ

Р.К. Агаева, И.А. Фастова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград,
Россия

В настоящее время не вызывает сомнений, что процессы свободнорадикального окисления (СРО) играют чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности клеток и всего организма в целом. Это связано с двумя основными моментами: с одной стороны, реакции СРО являются необходимым этапом различных метаболических процессов, а с другой стороны, повышенная интенсивность СРО во многих случаях является либо следствием, либо причиной тех или иных изменений в клетках и тканях. В живых организмах в процессе биологического окисления постоянно образуются различные активные формы кислорода, которые инициируют перекисное окисление жирных кислот и жирокислотных остатков в составе липидов (процессы ПОЛ). Активация процессов ПОЛ изменяет функциональную активность клеточных и субклеточных структур, тем самым влияет на висцеральные функции организма. Целью нашего исследования было определить влияние иммобилизации на состояние процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ) в различных органах.

Эксперименты проводились на 40 белых лабораторных крысах-самцах чистой линии массой 180-210 г, содержащихся в условиях вивария и получающих одинаковую пищу в эквивалентном объеме. Забор органов (кишечник, печень и легкие) проводили в исходном состоянии и через 1, 3 и 6 ч после иммобилизации. Затем их промывали физраствором, гомогенизировали в буфере 1:10 и гомогенаты центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. Для исследования брали супернатанты и общепринятыми методами определяли продукты ПОЛ – диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), и ферменты АОЗ – супероксиддисмутазу (СОД) и каталазу.

Результаты исследования показали, что содержание ДК, МДА, СОД и каталазы в гомогенатах печени, легких и кишечника при иммобилизации практически не изменяется в течение 6 ч. В гомогенатах печени и кишечника отмечали лишь незначительное снижение содержания

МДА, СОД и каталазы к 1ч иммобилизации с возвращением к исходным значениям через 3ч, а также увеличение содержания СОД и каталазы в легких через 1ч, с возвращением к исходным значениям через 3ч иммобилизации. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что иммобилизация в течение 6ч не оказывает влияния на показатели ПОЛ и состояние АОЗ в исследуемых органах.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЭПИКАРДА ЖЕЛУДОЧКА ЛЯГУШКИ ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ СЕРДЦА

Я.Э. Азаров, В.М. Николаева

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Охлаждение вызывает удлинение потенциала действия кардиомиоцитов и, таким образом, может влиять на последовательность реполяризации миокарда. При охлаждении сердца кролика от 38 до 32°C последовательность реполяризации эпикарда желудочков существенно изменяется (Азаров и др., 2001). Цель данной работы – ответить на вопрос, происходят ли аналогичные изменения кардиоэлектрического поля при охлаждении сердца лягушки – представителя пойкилотермных животных, у которых температура сердца зависит от температуры окружающей среды.

Униполярные электрограммы регистрировали в 24 отведениях на эпикарде желудочка у 18 лягушек *Rana temporaria*. В каждом отведении определяли локальную длительность реполяризации (интервал активация-восстановление) и момент реполяризации. Для снижения температуры орошали сердце холодным (12°C) раствором Рингера.

При комнатной температуре (18-20°C) в области верхушки сердца интервалы активация-восстановление наиболее короткие, в основании – наиболее длительные, а в средней части желудочка по оси основание-верхушка их величина имела промежуточное значение ($P < 0,05$). Основное направление последовательности реполяризации – от верхушки к основанию.

При охлаждении сердца лягушки до 12°C продолжительность интервалов активация-восстановление увеличивается, причем неодинаково в различных участках эпикарда ($P < 0,05$). Наиболее выраженное увеличение наблюдается в области верхушки сердца, а наименьшее – в основании. В результате при 12°C наиболее короткие длительности реполяризации наблюдаются в области основания сердца, наиболее длительные – в средней части эпикарда желудочка, а интервалы активация-восстановление промежуточной величины – на верхушке сердца ($P < 0,05$). Последовательность реполяризации меняется на противоположную:

восстановление возбудимости эпикарда желудочка лягушки происходит от основания к вершине сердца.

Таким образом, при охлаждении сердца лягушки последовательность реполяризации желудочкового эпикарда, также как и у теплокровных животных, инвертируется вследствие неоднородного увеличения локальных длительностей реполяризации.

СЕЛЕКТИВНОЕ ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СИАЛОГЛИКАНОВ В НЕРВНОЙ ТКАНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛЕКТИНА БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ (*SABUCUS NIGRA L.*)

Е.Г. Аккуратов

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,
Россия

Избирательное выявление сиалогликанов в гистологических срезах, несмотря на известные достижения в гистохимии углеводов, продолжает оставаться актуальной задачей физиологии и морфологии. Это обусловлено важной ролью сиалированных гликополимеров в регуляции адгезивно-миграционных свойств клеток, обеспечении их поверхностного заряда. Цель настоящей работы заключалась в изучении возможностей использования лектина из коры бузины черной (*Sabucus nigra L.*) для селективного выявления сиаловых кислот в составе сложных углеводов и углеводсодержащих макромолекул нервных клеток и тканевых структур. Работа выполнена на 26 белых крысах-самцах. Объектом исследования явились каудатные узлы блуждающих нервов и шейные спинномозговые узлы.

Компьютерный видеоанализ позволил дать количественную оценку степени сродства лектина из коры бузины черной к нейроцитам каудатных узлов блуждающего нерва и спинномозговых узлов. Так, при оценке параметра "средней величины уровня яркости" для нейроцитов каудатных узлов блуждающего нерва были получены следующие результаты: средняя величина уровня яркости перикариона – $52,70 \pm 1,63$; ядра – $49,40 \pm 0,72$, для нейроцитов спинномозговых узлов этот параметр имел следующие значения: для перикариона – $36,20 \pm 1,45$, ядра – $33,20 \pm 2,91$, соответственно. Данные различия между нервными клетками разных узлов имели статистически достоверный характер ($P < 0,05$).

Корреляционный анализ между метрическим параметром и показателями интегральной оптической плотности позволил выявить популяции клеток в составе чувствительных ганглиев, которые имеют наибольшую авидность к лектину из коры бузины черной: для каудатных

узлов блуждающих нервов – нейроны с метрическими параметрами менее 22,31 мкм, для спинномозговых узлов – клетки с параметрами 14,17-24,88 мкм ($P < 0,05$).

Таким образом, применение современных методов визуализации и обработки изображений, в частности использование компьютерного видеонализа морфологических препаратов, позволяет выявлять популяции и субпопуляции нейроцитов в составе чувствительных узлов, не выявляемые при использовании обычных методов в физиологических и морфологических исследованиях.

ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРОГЕСТЕРОНА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАТКИ И ПОВЕДЕНИЕ САМОК КРЫС

В.К. Акулова, С.Г. Пивина, Н.Э. Ордян

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

Изучены последствия неонатального введения прогестерона на репродуктивные органы и поведение самок крыс. Показано, что однократное подкожное введение прогестерона в первый день жизни самкам крыс в количестве 50 мкг в 0,02 мл масла увеличивает продолжительность реакции груминга и не изменяет уровень тревожности, а также ориентировочно-исследовательскую активность крыс в возрасте 3-х месяцев по сравнению с контрольными животными.

Для изучения влияния неонатального введения прогестерона на морфометрические характеристики матки исследовали следующие показатели: величину эндометрия, миометрия и его слоев (поперечную и продольную мускулатуру). При этом было выявлено, что введение прогестерона самкам крыс в первый день жизни приводит у взрослых животных к отсутствию изменений в размере эндометрия в зависимости от стадии эстрального цикла, характерных для контрольных животных. У подопытных крыс в стадиях эструса и диэструса обнаружено уменьшение толщины общего миометрия в основном за счет слоя поперечной мускулатуры. Это свидетельствует о снижении чувствительности эндометрия к действию половых гормонов и атрофии миометрия. Можно заключить, что наибольшее влияние неонатальное введение прогестерона оказывает на морфометрические характеристики матки крыс. Выявленные изменения в строении матки этих животных могут нарушить их способность к воспроизводству.

Таким образом, данные исследования показали, что к числу повреждающих факторов, влияющих на репродуктивные функции

взрослого организма, можно отнести избыток прогестерона на ранних стадиях индивидуального развития.

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ДОЗ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА НА ДИУРЕЗ И ЭКСКРЕЦИЮ ЭЛЕКТРОЛИТОВ С МОЧОЙ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОДНОЙ НАГРУЗКИ

Н.Р. Албегова

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ,
Россия

Цель настоящего исследования – изучить влияние разных доз хлорида кобальта (0,2; 2,0; 4,0; 10,0 мг/кг массы тела), вводимого подкожно и интрагастрально, на процессы мочеобразования и экскрецию электролитов с мочой. Проведенные исследования показали, что в условиях водной нагрузки при подкожном введении хлорида кобальта в дозах 0,2; 2,0; 4,0 мг/кг и интрагастральном введении в дозах 0,2; 2,0 мг/кг существенных изменений суммарного трехчасового диуреза не наблюдалось. Парентеральное и интрагастральное введение хлорида кобальта в дозе 10,0 мг/кг снижало трехчасовой диурез к концу второго месяца. Введение соли в дозе 4,0 мг/кг интрагастрально вызывало диуретический эффект на первом месяце, обусловленный ростом клубочковой фильтрации. Суммарная трехчасовая экскреция ионов натрия была увеличенной при введении хлорида кобальта в дозах 0,2 мг/кг (подкожно); 2,0 мг/кг (подкожно и интрагастрально) и 10,0 мг/кг (подкожно и интрагастрально). При интрагастральном введении хлорида кобальта в дозе 0,2 мг/кг суммарное выведение катионов было сниженным в течение двух месяцев. При интрагастральном введении хлорида кобальта в дозе 4,0 мг/кг выведение катионов было повышенным через 2 недели и приближалось к фоновому через 1, 1,5 и 2 месяца. При коротких периодах (2 недели, 1 месяц) подкожного введения хлорида кобальта в дозе 4,0 мг/кг суммарная экскреция ионов натрия снижалась, а при длительном введении (1,5-2 месяца) – возрастала. Минимальная парентеральная и интрагастральная доза хлорида кобальта при водном диурезе вызывала увеличение суммарной экскреции ионов калия с мочой (в течение двух месяцев). В группах с дозировкой хлорида кобальта 2,0 мг/кг (подкожно и интрагастрально) сниженная на первом месяце трехчасовая экскреция ионов калия увеличивалась в конце второго месяца. При подкожном и интрагастральном введении хлорида кобальта в дозах 4,0 и 10,0 мг/кг суммарное выведение катионов приближалось к фоновым значениям. В условиях водной нагрузки в дозах 0,2 мг/кг (подкожно и интрагастрально);

2,0 мг/кг (подкожно и интрагастрально); 4,0 мг/кг (подкожно) и 10,0 мг/кг (подкожно и интрагастрально) имело место снижение экскреции ионов кальция. Ранний (через 2 недели) кальцийуретический эффект интрагастрального введения хлорида кобальта в дозе 4,0 мг/кг сменился снижением экскреции катионов к концу второго месяца. Полученные данные свидетельствуют о нарушении процессов мочеобразования и экскреции электролитов на фоне действия хлорида кобальта.

ВЛИЯНИЕ НЕОКИТОРФИНА НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ И ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА КРЫС И МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИИ И НАРАСТАЮЩЕЙ ГИПОКСИИ

А.А. Алексеенко, А.А. Закарян, Г.С. Сухова

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

Гибернация, или зимняя спячка, млекопитающих характеризуется существенными адаптационными изменениями физиологических и биохимических процессов в организме. Эти изменения находятся под жестким контролем как экзогенных факторов, так и эндогенных регуляторов, в том числе пептидов.

Исследовали кардиотропное действие пептида неокиоторфина (НКТ – TSKYR), содержащегося в экстрактах тканей зимоспящих животных, на организм теплокровного незимоспящего животного в условиях гипотермии и нарастающей гипоксии-гиперкапнии. Эксперимент проводили на белых беспородных мышах и крысах, у которых регистрировали ЭКГ. Животных помещали в условия гипоксии и гипотермии на полтора часа с последующим самостоятельным выведением из этого состояния. Мышам НКТ вводили интраназально после охлаждения и внутрибрюшинно до и после периода гипотермии. Крысам пептид вводили внутрибрюшинно перед началом охлаждения. Контрольным животным вводили физраствор в тех же объемах.

У мышей при интраназальном введении НКТ (1,5 мг/кг массы тела) после охлаждения кардиотропный эффект пептида не обнаружен. При внутрибрюшинной инъекции НКТ в дозах (0,15 и 1,5 мг/кг) до охлаждения наблюдалось более медленное снижение и восстановление частоты сердечных сокращений по сравнению с контрольной группой. В дозе 0,015 мг/кг в тех же условиях эксперимента НКТ не обладал кардиотропной активностью. При внутрибрюшинной инъекции НКТ (1,5 мг/кг) после

охлаждения восстановление сердечного ритма происходило медленнее по сравнению с контролем.

Подобные результаты были получены на крысах. У животных, которым предварительно внутрибрюшинно вводили НКТ в дозе 1,5 мг/кг, на 41-51 мин гипотермии наблюдалась достоверно более низкая температура (25 С) по сравнению с контролем (28 С). У крыс, которым вводили НКТ, было замечено достоверно более сильное падение сердечного ритма (196 уд/мин) по сравнению с контролем (264 уд/мин) к 30-й мин гипотермии.

Установлено, что НКТ обладает хронотропным дозозависимым действием на организм незимоспящих животных в состоянии гипотермии и гипоксии-гиперкапнии. Возможно, что НКТ является одним из регуляторов, влияющих на длительность процесса гибернации.

УЧАСТИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ГЕМО- И ЛИМФОДИНАМИКИ У НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Б.Н. Алибаева

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Целью настоящего исследования явилось изучение участия барорецепторов выделительной системы низших позвоночных в регуляции гемо- и лимфодинамики. Опыты были поставлены на 30 озерных лягушках и 40 степных черепахах. Производилось раздражение барорецепторов мочевого пузыря (1-я серия опытов) и барорецепторов почечной лоханки (2-я серия опытов). У животных регистрировали артериальное давление (АД) в общей сонной артерии, у лягушек – сокращения кровяного и заднего лимфатических сердец, определяли объем лимфы в подкожном бедренном лимфатическом мешке, у черепахах – лимфоток из поясничной цистерны. Результаты проведенных исследований показали, что в 1-й серии опытов на лягушках в 90% опытов артериальное давление повышалось на 20% от исходного уровня ($P < 0,01$), в 10% – оно снижалось. Латентный период сдвигов АД составил в среднем $3,00 \pm 0,50$ с, длительность $25,00 \pm 0,50$ с. Амплитуда сокращений кровяного сердца увеличивалась на 20% от исходной величины с незначительным учащением ритма. В деятельности лимфатического сердца наблюдалась кратковременная остановка в фазе диастолы без изменения амплитуды. Объем лимфы достоверно возрастал на 50%. Во 2-й серии опытов при барорецепторном раздражении почечной лоханки у лягушек во всех опытах наблюдалась прессорная реакция АД с

увеличением амплитуды и частоты сокращений кровяного сердца, остановка лимфатического сердца и увеличение объема лимфы вдвое по сравнению с исходной величиной. В опытах на черепахах при раздражении барорецепторов мочевого пузыря в 65% случаев АД повышалось, в 5% – снижалось, в 30% – не изменялось. При прессорной реакции АД отмечены положительные хроно- и инотропные эффекты деятельности сердца, при депрессорной – урежение ритма сокращений. Лимфоток из поясничной цистерны в 80% опытов возрастал на 57%, в 20% – недостоверно уменьшался. При раздражении барорецепторов почечной лоханки у черепах во всех опытах отмечено повышение АД и увеличение амплитуды сердечных сокращений. Латентный период сдвигов АД у черепах составил в среднем $2,00 \pm 0,50$ с, длительность $35,00 \pm 0,50$ с. Лимфоток возрастал вдвое.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что уже на ранних этапах эволюции позвоночных, начиная с амфибий, барорецепторы мочевыделительной системы участвуют в регуляции гемо- и лимфодинамики.

В ПОЧКАХ, ПЕЧЕНИ И МОЗГЕ МЫШИ ЭКСПРЕССИРУЕТСЯ НОВАЯ ФОРМА мРНК АКВАПОРИНА 4

Т.Ю. Аликина¹, С.М. Зеленин^{1,3}, О.А. Бабенко², А.А. Бондарь¹

¹Новосибирский Институт биоорганической химии СО РАН, Новосибирск;

²НИКИ БАВ ГНЦ ВБ "Вектор", Бердск, Россия;

³Каролинский институт, Стокгольм, Швеция

Водный канал аквапорин 4 (AQP4) экспрессируется в основном в почках, мозге, легких и скелетных мышцах, где вместе с другими аквапоринами играет важную роль в поддержании водного гомеостаза. Ранее нами (Бондарь и сотр., 2002) и другими авторами были описаны три формы мРНК AQP4, которые кодируют две изоформы белка – M1 (кодируется M1 мРНК) и M23 (кодируется M23 и M23X мРНК). Эти три мРНК кодируются шестью экзонами гена AQP4 – 0, X, 1, 2, 3 и 4. В настоящей работе с помощью RT-PCR, секвенирования и сравнения полученных последовательностей кДНК и гена AQP4 мыши мы идентифицировали новую, четвертую форму – M23A мРНК AQP4, которая экспрессируется преимущественно в почке и печени, а также незначительно в мозге взрослой мыши. 5'-нетранслируемая последовательность M23A мРНК кодируется тремя ранее неизвестными экзонами A, B и C, расположенными в 5'-области от экзона 0 гена AQP4 мыши. Набор и количественное соотношение разных вариантов

альтернативного сплайсинга M23A мРНК (экзоны A/1-2-3-4; A-C/1-2-3-4; A-B/1-2-3-4...) варьирует в зависимости от типа ткани, где экспрессируется AQP4. AQP4 в клетках печени был обнаружен недавно. Он экспрессируется в базолатеральной мембране холангиоцитов, которые формируют транспортирующий эпителий желчных протоков. Поскольку исследователи детектировали фрагмент мРНК, общий для всех форм, не было установлено, какая именно форма мРНК AQP4 экспрессируется в холангиоцитах. Наши данные говорят о том, что это – M23A мРНК AQP4. Все варианты альтернативного сплайсинга новой M23A мРНК кодируют известную M23 изоформу аквапорина 4. Механизмы регуляции экспрессии гена AQP4 на уровне разных форм мРНК пока мало изучены. Похожая картина тканеспецифичной экспрессии множественных форм мРНК, отличающихся 5'-нетранслируемой последовательностью, известна для гена глюкокортикоидного рецептора. По-видимому, экспрессия разных форм мРНК контролируется разными, возможно независимо функционирующими, промоторами гена AQP4 тканеспецифичным образом.

Работа поддержана грантом РФФИ 01-04-49390.

УЧАСТИЕ АФФЕРЕНТНОГО ЗВЕНА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА В РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА НА ДЕЙСТВИЕ ПИРОГЕНАЛА

Л.И. Арчакова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Полученные нами методом электронномикроскопического исследования данные доказывают участие блуждающего нерва в передаче афферентных влияний в центральную нервную систему при действии в организме пирогенала. Установлено, что в чувствительных узлах блуждающего нерва, именно в узловатых ганглиях, при введении в организм данного эндотоксина развиваются интенсивные реакции, проявляющиеся изменениями субмикроскопической организации их нейроно-глиальных комплексов. В сателлитных клетках глии отмечается интенсивное образование и накопление лизосом и секреторных пузырьков, заполняющих большую часть их цитоплазмы. В прилежащих к ним нейронах наблюдается значительное повышение функциональной активности цитоплазматических органелл – эндоплазматической сети и аппарата Гольджи. Наряду с ними в цитоплазме реагирующих нейронов повышается численность лизосом, а также митохондрий и нейрофибрилл, формирующих пучки, проходящих среди других органелл цитоплазмы.

Аналогичного характера реактивные изменения развиваются и в отростках нейронов, локализующихся поблизости от их перикарионов.

В микроциркуляторном русле узлового ганглия при действии пирогенала отмечается краевое стояние лимфоцитов и моноцитов крови, их взаимодействие с эндотелием капилляров, а также определяются макрофаги, локализующиеся в периваскулярном пространстве. Отмеченные нами структурные изменения отражают функциональное напряжение, развивающееся в системе блуждающего нерва при лихорадочных состояниях. Об этом свидетельствует также активация синаптического аппарата ядер солитарного тракта продолговатого мозга, на которые проецируются аксонные окончания чувствительных нейронов блуждающего нерва. Очевидно, нервные сигналы от системы блуждающего нерва достигают также термочувствительные ядра гипоталамуса, в том числе медиальное преоптическое, с которыми они тесно связаны.

Нейроны медиального преоптического ядра реагируют увеличением объема цитоплазмы, повышением плотности ее матрикса и накоплением органелл. Клетки микроглии активируются и трансформируются в макрофаги – источники выделения в мозге интерлейкина-1 и простагландина E_2 – признанных медиаторов лихорадки.

ЭФФЕКТЫ ИОНОВ ЦИНКА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЦИКЛОСПОРИН А-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ПОРЫ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС

М.И. Асраров, Г.У. Урманова

Институт физиологии и биофизики АН РУз., Ташкент, Узбекистан

Известно, что тяжелые металлы, попадая в организм человека в больших дозах или накапливаясь в органах и тканях, в первую очередь взаимодействуют с мембранными структурами, изменяя их проницаемость и активность мембраносвязанных процессов. В связи с этим становится актуальным изучение конкретных механизмов влияния тяжелых металлов на функции биомембран.

В связи с тем, что ЦсА-чувствительная пора митохондрий (Мх) очень чувствительна к различным экологическим факторам и участвует в процессах апоптоза и некроза, в настоящей работе нами изучено действие ионов цинка на состояние ЦсА-чувствительной поры мембран Мх печени крыс. Добавление в инкубационную среду с EGTA ионов Zn^{2+} в концентрации 5 мкМ вызывает набухание Мх печени крыс, что указывает на переход мембран Мх в высокопроницаемое состояние. В этих условиях

классический ингибитор мегаканала Мх циклоспорин А ингибирует Zn^{2+} -индуцированное набухание, что указывает на закрытие мегаканала.

В наших экспериментах концентрационная зависимость эффекта Zn^{2+} имела куполообразный характер. В концентрациях до 6 мкМ Zn^{2+} индуцирует открытие ЦсА-чувствительной поры Мх. Дальнейшее увеличение концентрации металла приводит к ингибированию скорости набухания. В этих условиях пора переходит в низкопроницаемое состояние.

Полученные экспериментальные данные расширяют традиционные представления о механизмах действия цинка на функции Мх, и в целом на организм человека и животных на мембранном уровне.

Настоящая работа (контракт N 98-02) финансирована ФПФИ АН РУз.

ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Г.А. Афанасьева, Е.В. Понукалина, Н.П. Чеснокова

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия

Проблемы бактериального эндотоксикоза и дифференциально диагностической оценки тяжести клинических проявлений этой патологии остаются нерешенными до настоящего момента. Как известно, основным патогенным фактором грамотрицательных бактерий является липополисахарид (ЛПС), который адсорбируется клетками крови, эндотелием сосудов, и способен вызывать выраженные нарушения коагуляционного гемостаза, микроциркуляции, регионарного кровотока и системной гемодинамики.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей влияния ЛПС, выделенного методом Вестфаля-Людорица из вакцинного штамма ЕВ чумного микроба, на реологические свойства крови в период ранних клинических проявлений интоксикации. Как оказалось, спустя 1,5-2 ч после внутрибрюшинного введения беспородным белым крысам ЛПС в дозе, эквивалентной ЛД₅₀, на фоне неспецифических клинических проявлений интоксикации отмечались существенные нарушения гемореологии. Прежде всего повышался уровень гематокрита. При изучении реологических свойств крови с использованием АКР-2 выявлено нарастание вязкости цельной крови при низких скоростях сдвига (20 с^{-1} и 50 с^{-1}). В то же время при высоких скоростях сдвига (от 100 до 300 с^{-1}) не обнаруживалось изменений вязкости цельной крови и плазмы, а вязкость сыворотки крови уменьшалась. Не было выявлено изменений индексов

агрегации и деформируемости эритроцитов. Полученные результаты позволяют сделать выводы:

1. Бактериальный эндотоксикоз приводит к возрастанию вязкости крови при низких скоростях сдвига в период ранних клинических проявлений интоксикации на фоне повышенного показателя гематокрита при отсутствии изменений индексов агрегации и деформируемости эритроцитов.

2. Возрастание вязкости крови при низких скоростях сдвига может быть обусловлено лишь резким увеличением показателя гематокрита. Об этом свидетельствует отсутствие изменений вязкости плазмы крови, определяющей, как известно, интенсивность формирования эритроцитарных агрегатов в присутствии высокомолекулярных белковых, липопротеидных и гликопротеидных компонентов плазмы.

3. Выявленный нами факт возрастания вязкости крови при низких скоростях сдвига свидетельствует о выраженных нарушениях кровотока в венозных сосудах.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕЖИВАНИЯ ЭМОЦИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИЕЙ В СТАДИИ РЕМИССИИ

Л.И. Афтанас, В.П. Махнев, А.И. Воронов, Л.Н. Савотина
НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Героиновая наркомания имеет отличительные социальные и медицинские аспекты. У людей, прекративших прием наркотиков (стадия ремиссии), многие месяцы и годы сохраняется синдром патологического влечения к наркотику (Иванец, Винникова, 2001), что должно отражаться в особенностях вегетативных реакций при восприятии и переживании эмоций.

У 21 больных героиновой наркоманией (БГН) в стадии ремиссии (постабстинентное состояние) регистрировали вегетативные реакции (лицевая миограмма, R-R интервалы ЭКГ, частота и глубина дыхания, электрокожная активность и электросаливограмма) во время предъявления специально откалиброванных видеоклипов, вызывающих в лабораторных условиях дискретные эмоции (радость, счастье, гнев, отвращение, грусть) и состояние психоэмоционального стресса. В качестве контроля исследовали 27 здоровых испытуемых. После предъявления каждого видеоклипа производилось субъективное шкалирование интенсивности эмоциональных переживаний.

В состоянии покоя у БГН с увеличением стажа приема наркотика растут частота реакций кожной проводимости, амплитуда

электромиографических реакций, а также показатели вариационной пульсометрии R-R интервалов (LF/HF, ИН и ПАПР), что связано с повышенным напряжением регуляторных систем на фоне симпатической активации.

Переживание положительных и отрицательных эмоций достоверно отличается у БГН и здоровых. Эти эмоциональные состояния у БГН сопровождаются симпатической активацией, что проявляется в увеличении частоты и амплитуды электрокожных реакций. Активация парасимпатического отдела отражается в этой группе увеличением амплитуды электросаливограммы. Мимическая активация у БГН также выше, чем у здоровых. При эмоции радости мощность высокочастотной области спектра сердечного ритма падает, а при эмоции отвращения – растёт. При переживании всех эмоций показан рост частоты дыхания с увеличением стажа наркотизации. Особенностью БГН является заниженная субъективная оценка отрицательных эмоций.

Таким образом, у БГН переживание эмоций происходит на фоне достоверного изменения висцеральной компоненты с преобладанием процессов активации.

СОСТОЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ГРУДНОГО ПРОТОКА И ВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОМ ПОЛОЖЕНИИ

Н.А. Ахметбаева

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Освоение человеком космического пространства обуславливает необходимость исследования функциональных резервов организма в условиях изменения гравитационных сил. Известны серьёзные сдвиги, возникающие в сердечно-сосудистой системе в условиях невесомости, связанные с перераспределением жидкости в верхнюю часть тела, и отёком мягких тканей головы и шеи. Роль лимфатической системы в этих условиях, а также адренергической иннервации стенок венозных и лимфатических сосудов после длительного антиортостаза, не изучалась. Наиболее адекватным методом моделирования физиологических эффектов невесомости является антиортостатическая проба (наклон головой вниз). В экспериментах на взрослых крысах линии Вистар изучалось влияние длительного антиортостаза животного на состояние адренергической иннервации грудного протока и венозных сосудов. Крысы были подвешены головой вниз в специальных станках под углом 30°, сроком на 14-15 дней. По истечении этого срока животных забивали и у них изымали отрезки

упомянутых сосудов для исследования. Для выявления адренергической иннервации в стенке сосудов использовался гистохимический флуоресцентный метод Фалька, модифицированный сотрудниками В.А.Говырина, с использованием микроскопа ЛЮОММ.

В стенке грудного протока крыс после длительного пребывания в антиортостазе было отмечено резкое уменьшение плотности адренергических нервных волокон, снижение интенсивности флуоресценции нервных сплетений. В стенке венозных сосудов (яремная вена, вены передних конечностей, верхняя полая вена) также отмечено нарушение целостности нервного сплетения и их слабая флуоресценция. Указанные структурные изменения в стенке венозных сосудов и грудного протока характеризуют адаптивные процессы, имеющие место в организме при длительном антиортостазе. Уменьшение плотности иннервации и варикозных утолщений (депо катехоламинов) в стенке лимфатических сосудов обусловлено длительным растяжением стенки сосудов, деформацией всех слоев сосудистой стенки в результате накопления лимфы и повышения давления в сосудах передней части тела животного. Эти структурные изменения в стенке лимфатических и венозных сосудов направлены на обеспечение емкостной функции указанных сосудов.

МЕХАНИЗМ АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА ОРГАНИЗМ

Р.С. Аюпова, Д.Т. Исакова

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Важное место среди загрязнителей окружающей среды занимают соли тяжёлых металлов, поражающие многие органы и системы, в том числе и кровеносную. Известно, что адсорбированные вещества непосредственно поступают в обменный слой кровеносных капилляров и участвуют в транскapиллярном и тканевом обменах. Целью настоящей работы явилось изучение показателей адсорбции белка, глюкозы и холестерина на мембране эритроцитов, а также содержания катехоламинов в крови при воздействии на организм соли кадмия. Проведённые исследования показали, что хроническая интоксикация кадмием изменяет количество белка, глюкозы, холестерина и катехоламинов в плазме крови. При этом концентрация белка уменьшается на 11,0%, а холестерина и глюкозы увеличивается на 30,9% и 66,9% соответственно. Измерение концентрации белка, глюкозы и холестерина в смывах с эритроцитов показало, что при интоксикации организма кадмием количество общего

белка уменьшается на 6,5%, содержание глюкозы увеличивается на 18,4%, холестерина – на 30,13% по сравнению с контрольными величинами. Изменение содержания в плазме крови и смывах с эритроцитов белка, глюкозы и холестерина при действии соли кадмия происходит при функциональном изменении гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая, в свою очередь, влияет на висцеральные системы, в том числе и ферментообразующую функцию висцеральных органов. Исследования ферментов поджелудочной железы при действии соли кадмия показало, что протеолитическая активность увеличилась на 2,1%, а амилолитическая и липолитическая активность уменьшилась на 73,3% и 68,9% соответственно, что сказывается на утилизации и резорбции белков, углеводов и жиров. Известно, что катехоламины активизируют сократительную активность гладкомышечных клеток лимфатических сосудов, а также контрактильные элементы энтероцитов ворсинок кишечника, что, вероятно, связано с усилением процессов всасывания веществ. В наших исследованиях изучение содержания катехоламинов в крови при интоксикации организма солью кадмия показало значительный выброс гормонов. Содержание адреналина в крови увеличилось почти в 2 раза, а норадреналина – в 7 раз. Это свидетельствует о том, что при воздействии токсиканта происходит интенсивное стимулирование симпатoadrenalовой системы, которое способствует изменению адсорбционно-транспортной функции эритроцитов.

ВЛИЯНИЕ PGP НА СТРЕССОГЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС

*С.Е. Бадмаева, А.А. Каменский, Г.Н. Копылова,
Н.Г. Левицкая, Г.Е. Самонина*

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

В предшествующих работах было показано, что PGP оказывает выраженное протекторное противоязвенное действие на стрессорной модели язвообразования. Кроме того, PGP существенно снижает вызванную стрессом активацию секреторной активности тучных клеток и стрессогенные нарушения микроциркуляции в брыжейке. Механизмы этих эффектов PGP до конца не выяснены. Одним из возможных путей осуществления антистрессорного действия PGP может быть его влияние на структуры ЦНС, тем более что в предшествующих работах было показано, что данный пептид может проникать через гематоэнцефалический барьер.

Влияния RGP на параметры поведения интактных крыс в тестах "открытое поле" и "норковая камера" ранее не было выявлено.

Целью данной работы было изучение влияния RGP на изменение поведенческих реакций крыс, вызванных воздействием стрессогенных факторов. В литературе аналогичные сведения отсутствуют. В эксперименте использовали белых беспородных крыс-самцов массой 200-250 г. Уровень эмоциональной и исследовательской активности животных оценивали в тесте "крестообразный лабиринт", в котором в течение 3-х минут фиксировали общее время нахождения на свету, число переходов через центр, выглядываний из темного отсека, количество стоек и свешиваний. RGP вводили за 15 минут до стрессогенного воздействия в дозе 1мг/кг массы тела (0,5мл/200 г, внутривенно). Контрольным животным вводили физиологический раствор в то же время и в том же объеме.

В контроле 10-минутное неизбежное плавание при температуре 22°C вызывало характерные изменения поведенческих реакций, свидетельствующие о повышении уровня тревожности животных: достоверно уменьшалось общее время пребывания животных на свету, значительно снижалась двигательная активность, количество стоек, выглядываний, переходов через центр. Предварительное введение RGP практически полностью устраняло вызванные стрессом изменения поведенческих реакций – ни один из исследованных показателей достоверно не отличался от нормы. Надо полагать, что данный эффект RGP указывает на возможность влияния пептида на мотивационно-эмоциональные функции мозга. Этот механизм может лежать в основе и других противострессорных эффектов RGP, в том числе, и в реализации его противоязвенного действия.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 03-04-48664.

ВРЕМЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ПРОТЕКТОРНОГО ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ Pro-Gly-Pro НА ЭТАНОЛОВОЙ МОДЕЛИ ЯЗВООБРАЗОВАНИЯ У КРЫС

З.В. Бакаева

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

За последние десять лет были обнаружены антитромботический и противоязвенный эффекты нового семейства регуляторных пептидов – глипролинов. При исследовании метаболизма меченого тритием трипептида RGP в организме крыс было выявлено, что наибольшая

концентрация PGP в крови достигается через 30 минут после его внутрибрюшинного введения. Через 3 часа наблюдалось значительное уменьшение содержания PGP в крови. В данной работе изучали зависимость протекторного противоязвенного эффекта трипептида PGP от момента его введения до начала действия ulcerogenic фактора. Белым беспородным крысам после 18 часового голодания в условиях отсутствия воды внутривентрально вводили 1 мл/200 г массы тела этанола (96%) и через 1 час животных усыпляли. Опытным группам внутрибрюшинно вводили PGP, растворенный в 0,9% растворе NaCl в дозе 1 мг/кг (5,3 мкмоль/кг) в объеме 0,5 мл/200 г за 300, 180, 60, 30 и 15 минут до введения этанола. Контрольные животные получали по той же схеме равный объем физиологического раствора. Желудки вырезали и под бинокулярной лупой оценивали площадь повреждения. Площадь повреждений в опытных группах сравнивали с площадью повреждений в контрольных группах. Оказалось, что наибольший достоверный ($P < 0,0001$) протекторный противоязвенный эффект PGP проявляется при его введении за 30 минут до введения этанола – 86%. При введении пептида за 60 или за 180 минут до введения этанола протекторный эффект препарата был менее выражен: 58% ($P < 0,01$) и 57% ($P < 0,0000$) соответственно, а предварительное введение PGP за 15 и 300 минут до воздействия этанола практически не изменяло тяжести повреждений СОЖ. Таким образом, максимальный противоязвенный эффект PGP наблюдается при его введении за 30 минут до воздействия этанола и совпадает с максимальной концентрацией пептида в крови. Достоверное ($P < 0,05$) уменьшение противоязвенных свойств PGP через 1 час и 3 часа после его введения совпадает с уменьшением концентрации пептида в крови, что было показано ранее. Мы полагаем, что противоязвенный эффект PGP может быть обусловлен как действием самого пептида, так и, возможно, запуском каскадных реакций, повышающих устойчивость слизистой оболочки желудка и ускоряющих его восстанавливающие функции.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 03-04-0255 и № 03-04-48664.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ САМОК И ПЛОДОВ БЕЛЫХ КРЫС В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

М.О. Балашова, Л.П. Перетятко

Ивановский НИИ материнства и детства им.В.Н.Городкова МЗ РФ,
Иваново, Россия

Функционирование организма в экстремальных условиях сопровождается развитием общего адаптационного синдрома. Известно, что адаптация организма сопровождается снижением массы тимуса, в результате гибели дифференцированных лимфоцитов, и массы надпочечников, за счет гиперсекреции гормонов корой надпочечников, а также другими однотипными биохимическими изменениями, направленными на преодоление действия стрессорных факторов.

Целью настоящего исследования явилась оценка по органомерическим параметрам функционального состояния тимуса, селезенки и надпочечников беременных самок и плодов белых крыс при гипоксии и экспериментальном нарушении маточно-плацентарного кровотока.

Эксперимент проводили на 27 беременных самках крыс линии Вистар, массой тела 260 г, которые были разделены на 3 группы: 1 – контроль (n=9); 2 – крысы, которым создавали гипоксию по методу Савченкова и Лобынцева (1980) (n=10); 3 – крысы, у которых производили нарушение маточно-плацентарного кровотока (МПК) по методу Гармашевой и Константиновой (1978) (n=8). У самок и плодов определяли органомерические параметры (масса) тимуса, селезенки и надпочечников.

У самок масса тимуса и надпочечников под влиянием гипоксии ($P<0,001$) и при нарушенном МПК ($P<0,05$) снижается, масса селезенки возрастает (1 гр. – $817,90\pm 26,83$ мг; 2 гр. – $879,10\pm 22,06$ мг, $P<0,001$; 3 гр. – $1108,00\pm 77,83$ мг, $P<0,001$). Масса тимуса плодов при гипоксии соответствует параметру группы контроля, при нарушении МПК уменьшается (1 гр. – $7,310\pm 0,243$ мг; 3 гр. – $5,500\pm 0,646$ мг, $P<0,001$). Масса надпочечников плодов снижается ($P<0,05$), как и у самок, в обеих ситуациях. Масса селезенки плодов, в отличие от материнской, уменьшается ($P<0,001$) при обоих экстремальных состояниях (1 гр. – $5,00\pm 0,25$ мг, 2 гр. – $3,800\pm 0,197$ мг, 3 гр. – $3,000\pm 0,408$ мг).

Таким образом, изменение органомерических параметров позволяет убедиться в том, что в экстремальных условиях (при гипоксии и нарушении МПК) функционирование основных органов иммунной и эндокринной систем в организме самок крыс и плодов сопровождается их мобилизацией. К особенностям функционирования селезенки можно

отнести перераспределение крови с развитием ее венозной гиперемии у матери и ишемией у плодов.

АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ФОНОВОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ

Т.В. Балужева, И.В. Сергеев, Л.И. Осадчий

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

Исследование направлено на изучение влияния снижения фонового уровня артериального давления при системной вазодилатации, вызываемой нитропруссидом Na, на вазоконстрикторные эффекты мезатона (агониста альфа-адренорецепторов). Интерес к данной модели гипотензии связан с влиянием на артериальную систему оксида азота, донатором которого служит нитропруssid Na.

На наркотизированных крысах установлено, что последовательное увеличение концентрации нитропруссида Na, приводящее к ступенчатому снижению фоновых значений артериального давления, вызывает прогрессирующее уменьшение величины прессорных реакций на введение мезатона. В диапазоне среднего артериального давления ниже его физиологического уровня (80-100 мм рт.ст.) проявляется прямолинейная корреляция между степенью снижения фонового уровня артериального давления и величиной прессорных реакций, вызываемых мезатоном. Такая же зависимость характерна для изменений общего периферического сосудистого сопротивления под влиянием мезатона.

Полученный материал указывает на то, что принципиальным условием, определяющим адренореактивность артериальной системы, является предстимульный уровень активности этой системы и его соответствие физиологическому диапазону внутрисосудистого давления.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

М.В. Балыкин, М.В. Воротникова

Институт медицины и экологии Ульяновского государственного университета, Ульяновск, Россия

В рамках концепции о морфофункциональной между- и внутриорганный гетерогенности и гетерохронности процессов адаптации к экспериментальным факторам среды (Балыкин с сотр., 1996-2003)

проведено исследование кислородных режимов организма и реакций сосудов микрогемодикуляции в различных отделах головного мозга у крыс при действии прерывистой гипобарической гипоксии. Животные ежедневно в течение месяца дробно (5 подъемов и 5 спусков) подвергались подъему на "высоту" 6000-6500 м над уровнем моря (Рв – 340-350 мм рт.ст.). Реакции микрососудов на гипоксию оценивались после прижизненной инъекции в кровеносное русло контрастного вещества. Газовый состав и рН определяли в артериальной, смешанной и венозной крови из яремной вены. С использованием математической модели была построена кривая диссоциации оксигемоглобина, по которой оценивались изменения сродства Hb к O₂ с учетом реальных рН, рСО₂, Т°С.

Установлено, что при гипобарической гипоксии Р_аO₂ снижается до 49-55 мм рт.ст. На 1-3 сутки эксперимента в крови развивается метаболический ацидоз, на 7-30-е – компенсированный респираторный алкалоз.

Морфометрия сосудов микроциркуляции показывает, что на 1, 3 и 7 сутки эксперимента количество, суммарная площадь и объем функционирующих капилляров в лобной, теменной и височной долях коры головного мозга достоверно увеличивается, при неизменной или повышенной емкости артериол и венул. При этом диаметры мелких артерий и артериол в белом веществе прилежащих участков лобной, теменной и височной долей снижаются на фоне уменьшения количества функционирующих капилляров. Расширение микрососудов и увеличение числа функционирующих капилляров в эти сроки отмечалось в гипоталамусе и продолговатом мозге при неизменных или несколько пониженных величинах в мозжечке.

На 30-е сутки адаптации к экспериментальной гипоксии изменения приобретают иной характер, чем в предыдущие сроки. Количество функционирующих капилляров практически не отличается от нормы в лобной, теменной и височных долях коры головного мозга. Суммарная площадь капилляров достоверно снижена в теменной доле коры головного мозга, а в лобной и височной долях коры практически не отличается от нормы. При этом отмечается гипертрофия (гиперплазия) артериальных стенок в корковых отделах головного мозга, при отсутствии подобных изменений в сосудах подкоркового слоя. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии перераспределительных реакций в структурах головного мозга при гипоксии. В сообщении рассматривается взаимосвязь этих реакций с изменениями газового состава крови.

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У КРЫС ЛИНИИ WISTAR И WKY ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ (БЕГ НА ТРЕДМИЛЕ)

Н.Н. Барвитенко, А.Л. Хама-Мурад¹

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

¹Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

В экспериментах на крысах-самцах линий Wistar и WKY, являющихся контролем к гипертензивным животным линии SHR, исследовали влияние физической нагрузки на физиологические и биохимические показатели, характеризующие энергетические и обменные процессы в организме. Животные каждой линии разбивались на две группы – опытную и контрольную, численностью по 6 особей в каждой. Подопытные крысы обеих линий подвергались ежедневной принудительной физической нагрузке: в течение 1 недели – WKY и 2 недель – Wistar (бег на тредмиле 30 мин со скоростью 14 м/мин). Контрольные животные находились в обычных условиях содержания. После окончания эксперимента у всех животных определяли показатель гематокрита (Ht), концентрацию эритроцитов в крови, содержание гемоглобина (Hb), 2,3-ДФГ и активность АХЭ в эритроцитах, а также концентрацию глюкозы, холестерина и триглицеридов в плазме крови.

Эксперименты показывают, что после тренировки к физической нагрузке в течение одной недели у крыс линии WKY наблюдается тенденция к снижению концентрации Hb и числа эритроцитов в крови по сравнению с контрольными животными. Показано увеличение содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах, что свидетельствует о признаках гипоксии. Содержание АТФ в эритроцитах, активность АХЭ эритроцитов, а также концентрация глюкозы, холестерина и триглицеридов в плазме крови не изменились.

У крыс линии Wistar после 2 недель тренировки выявлена тенденция к снижению концентрации Hb, Ht и числа эритроцитов. При этом средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах не изменилась. Содержание 2,3-ДФГ также не изменилось. Активность АХЭ эритроцитов повысилась. Отмечена тенденция к повышению концентрации глюкозы и снижению концентрации холестерина и триглицеридов в плазме крови.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что физическая тренировка у крыс линии WKY несколько ухудшает кислородтранспортные свойства крови. При этом у крыс линии Wistar, в отличие от крыс линии WKY, отмечается тенденция к улучшению

биохимических показателей крови, свидетельствующая о благоприятном влиянии тренировки на физическое состояние этих животных.

ВЛИЯНИЕ ВОДНОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ТРАСПОРТ ВОДЫ ЧЕРЕЗ БАЗОЛАТЕРАЛЬНУЮ ПОВЕРХНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ КРЫСЫ

*Г.С. Батурина, Г.Р. Ходус, Л.Е. Исаева, В.В. Нестеров¹,
Е.И. Соленов., Л.Н. Иванова*

Институт цитологии и генетики СО РАН;

¹Новосибирская медицинская академия, Новосибирск, Россия

Целью данной работы являлось изучение механизмов регуляции водной проницаемости базолатеральной мембраны клеток эпителия собирательных трубок (СТ) почки крысы. В экспериментах использовались гидратированные и дегидратированные 60-дневные крысы линии Вистар. Для оценки водной проницаемости базолатеральной мембраны СТ мы использовали разработанный нами метод, основанный на цифровой видеозаписи набухания изолированного фрагмента СТ при смене осмолярности среды с 600 до 300 мОсм/л., и последующей морфометрической обработки кадров видеозаписи. Для блокады транспорта воды через апикальную мембрану клеток в просвет канальца вводили каплю вазелинового масла. Кроме того, методом полуквантитативной обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) оценивали содержание мРНК рецептора вазопрессина V₂ типа, аквапоринов (AQP) 2, 3, 4, Gi белков 2 и 3 подтипов во внутреннем и наружном мозговом веществе почки.

Водная проницаемость (P_f) базолатеральной мембраны СТ дегидратированных животных достоверно выше, чем при гидратации (126.0±9.7; 54.1±4.4.мкм/сек, P<0.001). Ртуть достоверно снижает P_f в обеих группах животных (38.0±6.6 мкм/сек, P<0.001). Экспрессия AQP2, AQP4 и V₂ рецептора у дегидратированных крыс достоверно выше, по сравнению с гидратированными, как во внутреннем, так и наружном мозговом веществе почки. Экспрессия AQP3 достоверно повышается при водной депривации животных только во внутреннем мозговом веществе. В то же время изменений экспрессии мРНК генов Gi белков 2 и 3 подтипов обнаружено не было

Таким образом, водная проницаемость базолатеральной мембраны эпителия СТ регулируется в зависимости от состояния водного баланса организма.

Работа поддержана грантами РФФИ 02-04-48071, 03-04-06954, 03-04-06955, грантом Министерства образования PD02-1.4-57.

КОРРЕКЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА КОЖИ

Н.П. Бгатова, В.П. Кокишарова

Институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,
Новосибирск, Россия

Структурно-функциональная организация печени, как центрального органа детоксикации и метаболизма, является отражением состояния гомеостаза всего организма. В условиях термического ожога в кровоток поступает большой объем токсичных метаболитов, вызывающих интоксикацию и развитие ожоговой болезни. Актуальными являются поиск средств и разработка методов снижения токсической нагрузки на печень и организм в целом в условиях термических ожогов. Одним из возможных способов является использование аппликаций на ожоговую рану сорбционных препаратов, способствующих сорбции раневого отделяемого и стимуляции лимфатического дренажа кожи.

Целью данной работы было исследование структурной организации печени при использовании аппликаций цеолитовых контейнеров на раневую поверхность кожи в условиях термического ожога.

В эксперименте использовали крыс-самцов линии Вистар массой 180-200 г. Под эфирным наркозом крысам выбривали участок кожи в поясничной области и моделировали ожоговую рану диаметром 2 см с помощью специально разработанного устройства, путем подачи водяного пара в течение 5 сек.

Показано, что у животных, не получавших лечения, развивались некрозы эндотелиоцитов кровеносных капилляров печени, обширные некрозы паренхимы печени. В структуре эндотелиоцитов лимфатических капилляров и сосудов портальных трактов наблюдались дистрофические изменения, которые были связаны с вакуолизацией цитоплазмы, снижением концентрации цитоплазматических органоидов и микропиноцитозных везикул, появлением открытых контактов между эндотелиальными клетками.

Использование аппликаций цеолитовых контейнеров на ожоговую поверхность оказывало протективное действие на лимфатическую систему кожи, обуславливая большую эффективность ее дренажной функции и удаление токсичных метаболитов. В результате отмечали меньшую степень повреждения паренхимы и стромы печени.

Следовательно, состояние лимфатического дренажа кожи при термическом ожоге определяет структуру печени и гомеостаз организма в целом.

ФОРМИРОВАНИЕ S-ОБРАЗНОЙ СТАТИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИОГЕННОЙ РЕАКЦИИ АРТЕРИЙ

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

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

С точки зрения биомеханики кровеносный сосуд является нелинейной динамической системой, свойства которой определяются ее статической и динамической характеристиками. Нами выдвинута гипотеза о том, что миогенная реакция кровеносных сосудов обусловлена S-образной формой их статической характеристики, вследствие чего повышение внутрисосудистого давления должно сопровождаться скачкообразным уменьшением диаметра сосуда, которое отражает переход сосуда из одного стационарного состояния с большим диаметром в другое с меньшим значением диаметра.

Целью работы являлось получение S-образной статической характеристики кровеносного сосуда, анализ ее и выяснение физиологической значимости полученных данных. Эксперименты проведены *in vitro* на сосудистых сегментах хвостовых артерий крыс линии Вистар. Сосудистый сегмент помещался в термостатируемую камеру. Перфузия и суперфузия сосуда производились оксигенированным раствором Кребса-Хензелята. Перфузионное давление в сосуде регистрировалось электроманометром. Диаметр сосуда измерялся с помощью миниатюрной телевизионной камеры. Изменяемые параметры фиксировались и обрабатывались на ПК MultiSync FE700+ по программе Labview в режиме on line. Особенностью методики является непрерывное, со скоростью 5 мм рт.ст./мин, повышение внутрисосудистого давления от 0 до 110 мм рт.ст. и его снижение до 0 с той же скоростью.

Для каждого сосуда получена кривая миогенной реакции "давление-диаметр". Впервые показано, что статическая характеристика кровеносного сосуда имеет S-образную, а не N-образную форму, как это было установлено в исследованиях многих авторов. Полученный факт означает, что в определенном интервале физиологических величин внутрисосудистого давления каждому значению давления соответствуют два равновесных состояния сосуда с разными значениями диаметра. При выходе давления в процессе непрерывного медленного его увеличения или уменьшения за границы указанного интервала происходит соответственно скачкообразное уменьшение или увеличение диаметра. Полученные

данные показывают, что миогенная реакция направлена не только на активацию сократительной деятельности миоцитов, но и на существенное увеличение ауторегуляторных возможностей сосуда.

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ИШЕМИЧЕСКИМ АРИТМИЯМ И СТРЕССУ У КРЫС РАЗНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ

Л.М. Белкина, О.С. Тарасова, Т.Н. Кириллина, А.С. Боровик

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН;

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

Известно, что вариабельность параметров системной гемодинамики отражает функционирование многих регуляторных систем, а также баланс между системами, реализующими стресс-реакцию, и ограничивающими ее развитие. В то же время проблема взаимосвязи вариабельности параметров гемодинамики с выраженностью реакции организма на стресс остается мало изученной. В этой связи большой интерес представляет изучение особенностей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у животных с генетически детерминированной разной устойчивостью к стрессу. Установлено, что крысы линии Август значительно чаще, чем крысы популяции Вистар, гибнут при длительном стрессе вследствие резкого падения АД. С другой стороны, у крыс Август реже возникают стрессорные язвенные повреждения желудка и меньше смертность от острого инфаркта миокарда. В данной работе впервые изучали характеристики ВСР у крыс линий Август и Вистар в покое и при стрессе, а также сопоставляли эти показатели с интенсивностью ишемических аритмий и с уровнем катехоламинов в гипоталамусе. ВСР изучали по кривой АД, регистрировавшейся в бедренной артерии с помощью компьютерного мониторинга. Оценивали спектральную плотность мощности колебаний длительности пульсового интервала (МКПИ) в диапазоне 0,02-5 Гц. На первом этапе изучали показатели гемодинамики и их вариабельность в покое, во время стресса (15 мин иммобилизация) и в течение 1 часа после стресса. Затем у тех же животных оценивали длительность летальных аритмий при окклюзии коронарной артерии (10 мин) и реперфузии (5 мин). ЧСС у крыс Вистар была меньше, чем у крыс Август, а АД_{сер} было сходным. В покое МКПИ у крыс Вистар была больше, чем у крыс Август во всех частотных диапазонах, а суммарная мощность увеличена на 84% ($19,78 \pm 3,38$ vs $10,76 \pm 1,65$ мс², $P < 0,05$). Стресс вызывал у крыс Август, но не у крыс Вистар, значительное

и длительно сохранявшееся падение МКПИ (на 50% во всех частотных диапазонах), что может свидетельствовать в пользу менее лабильной регуляции сердечно-сосудистой системы у этих животных. Вместе с тем, более узкий диапазон МКПИ в покое у крыс Август, по сравнению с крысами Вистар, сочетался с повышенной устойчивостью к аритмогенному действию ишемии миокарда и пониженным содержанием норадреналина в гипоталамусе.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ NO-СИНТАЗ НА ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ У МЫШЕЙ

Т.В. Блашків, В.С. Блашків¹

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

¹Государственный педагогический университет им.И.Франко, Дрогобыч, Украина

Изучали роль NO с использованием неспецифических фармакологических блокаторов предшественника NO, NOS: N^G -нитро-*L*-аргинина метиловый эфир (L-NAME) и N^G -монометил-*L*-аргинин (L-NMMA), которые угнетают все изоформы NOS. Исследовали влияние блокаторов NO-синтаз на преимплантационное развитие эмбрионов у мышей-самок при скрещивании их с интактными самцами, а также у интактных мышей-самок при скрещивании их с самцами, которым вводили блокатор NOS.

В первой серии L-NAME и L-NMMA вводили самкам мышей однократно внутривбрюшинно в дозах 2,5 и 3,5 мг/кг массы тела, соответственно. Во второй серии экспериментов L-NMMA вводили опытным самцам семикратно внутривбрюшинно в дозе 125 мг/кг с каждой инъекцией.

В первой серии экспериментов скрещивания, осуществленные в первые 10 дней после введения как L-NAME, так и L-NMMA, в 20-40% случаев, а во второй серии – в 60-80% случаев оказались неэффективными, т.е. происходила ингибция ранней беременности.

В первой серии экспериментов при введении L-NAME и L-NMMA мышам преимплантационная гибель эмбрионов составила, соответственно, $8,2 \pm 2,3\%$ ($P < 0.05$) и $4,3 \pm 1,7\%$ при $2,7 \pm 1,6\%$ в контроле; постимплантационная гибель эмбрионов, соответственно, $7,1 \pm 0,8$ ($P < 0.01$) и $4,4 \pm 0,7$ при $1,3 \pm 0,8$ в контроле. Во второй серии экспериментов при введении L-NMMA мышам-самцам преимплантационная гибель эмбрионов составила $28,4 \pm 2,8\%$ ($P < 0.01$) при $2,7 \pm 1,6\%$ в контроле;

постимплантационная гибель эмбрионов – $16,2 \pm 2,4$ ($P < 0.01$) при $1,3 \pm 0,8$ в контроле.

На основании результатов экспериментов установлено, что при введении блокатора NOS как самкам, так и самцам до спаривания происходит увеличение гибели преимплантационных эмбрионов у мышей, что может быть как результатом нарушений в гаметогенезе – сперматогенезе/ооцитогенезе, ведущих к гибели зигот, так и следствием нарушения взаимоотношений между плодом и материнским организмом.

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ СИНДРОМЕ ВЕГЕТАТИВНО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Е.А. Боброва, Т.В. Самсонова, Н.А. Устинова

Ивановский НИИ материнства и детства им.В.Н.Городкова МЗ РФ,
Иваново, Россия

Частота перинатальных поражений головного мозга достаточно высока и составляет по данным разных авторов 65-85%. Они нередко сопровождаются нарушениями вегетативной регуляции, которые манифестируют в виде синдрома вегетативно-висцеральных дисфункций. Вопрос о цереброваскулярных нарушениях при вегетативной дисрегуляции у детей с перинатальными поражениями головного мозга остается недостаточно изученным, и исследование церебральной гемодинамики при этих нарушениях представляется актуальным.

Целью нашего исследования явилось определение особенностей артериального и венозного звеньев мозгового кровотока у детей с синдромом вегетативно-висцеральных дисфункций в раннем восстановительном периоде перинатальных поражений головного мозга. Обследовано 32 доношенных ребёнка с этой патологией в возрасте 1-2 месяцев жизни. Контрольную группу составили 15 здоровых детей того же возраста. Мозговой кровоток определяли в передней, средней мозговых артериях и вене Галена методом дуплексной эхоэнцефалографии.

В результате исследования установлено, что у 70% детей синдром вегетативно-висцеральных дисфункций сочетался с гипертензивным синдромом. У большей части детей исследуемой группы (64,3%) отмечалось повышение резистентности церебральных артерий, сопровождавшееся снижением мозгового кровотока. Эти изменения наблюдались как при изолированном синдроме вегетативно-висцеральных дисфункций, так и при сочетании его с гипертензивным синдромом. Признаки венозной дисциркуляции в виде повышения средней скорости кровотока в вене Галена отмечались преимущественно при сочетании

синдромов вегетативно-висцеральных дисфункций и гипертензивного (52,4%). При отсутствии клинических и эхографических признаков внутричерепной гипертензии эти изменения встречались в 11,1% случаев.

Таким образом, у детей с синдромом вегетативно-висцеральных дисфункций на фоне перинатальных поражений головного мозга наблюдаются изменения церебральной гемодинамики в артериальном и венозном звеньях, что свидетельствует о тесной взаимосвязи мозгового кровотока и вегетативной регуляции.

ОБ УЧАСТИИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ В ПАТОМОРФОГЕНЕЗЕ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

С.В. Боброва, А.В. Ефремов, Г.М. Вакулин

Новосибирская государственная медицинская академия, Новосибирск,
Россия

Изучали влияние вибрационного воздействия на структуру тимуса и подвздошных лимфатических узлов крыс линии Вистар с использованием методов световой и электронной микроскопии, стереологического анализа. Экспериментальные исследования выполнены в осенне-зимний период. Животные подвергались воздействию общей вертикальной вибрации (частотой 32 Гц при ускорении 50 м/с²) ежедневно по 1 ч в течение 30 суток.

Воздействие на животных оказывалось в двух режимах: 1) острое однократное и 2) многократно повторяющееся в течение 10, 30 сут. Для оценки восстановительного периода были использованы крысы после предварительного 30-дневного вибрационного воздействия. Животных выводили из эксперимента на 30-е (ранний восстановительный период) и 60-е сутки (поздний восстановительный период) после прекращения действия вибрации. Контрольную группу составили интактные животные.

В целом, оценивая результаты проведенного исследования, можно констатировать, что вибрационные воздействия приводят к значительным структурно-функциональным преобразованиям в системе лимфоидных органов. В тимусе в ответ на вибрационные нагрузки развивается выраженная акцидентальная трансформация, в лимфатических узлах – клеточно-инволютивный тип дистрофии, прогрессирующие с длительностью хронической вибрации и сохраняющиеся после прекращения ее влияния, что служит подтверждением глубины и стойкости возникающих нарушений. На начальных этапах изменения носят неспецифический характер. Длительная вибрация способствует усилению напряженности компенсаторно-приспособительных процессов, слому

адаптационных механизмов, что приводит к изменению Т- и В-зональности исследованных органов в сторону активации гуморального и угнетению Т-клеточного звена иммунитета. Субклеточные признаки повреждения Т-клеток и макрофагов со снижением фагоцитарной способности сочетаются с нарушениями citoархитектоники клеток эпителия, эндотелия и септ, развитием на этом фоне реактивного склероза стромы. Рост численности тучноклеточной популяции, осуществляющей местные регуляторные функции, и повышенная их дегрануляция способствуют формированию в микроокружении изменений дегенеративно-деструктивного характера.

АНАЛГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ГОРМОНОВ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А.И. Богданов, Н.И. Ярушкина

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

Цель работы заключалась в выяснении роли глюкокортикоидов, АКТГ, КРФ-гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГТАКС) в регуляции боли при рассмотрении ГТАКС как единой системы. Исследование проводили на наркотизированных крысах-самцах. Были использованы три экспериментальные модели: 1) изучение влияния системного введения гормонов ГТАКС на болевую чувствительность; 2) изучение соотношения между уровнем гормонов конечного звена ГТАКС глюкокортикоидов в плазме крови и анальгезией; 3) изучение влияния недостатка продукции гормонов ГТАКС на развитие анальгезии.

Показано, что системное введение глюкокортикоидов (кортикостерона и гидрокортизона), АКТГ и КРФ в диапазоне доз, вызывающих увеличение концентрации кортикостерона в крови, сопоставимое со стрессорным, вызывает дозозависимый анальгетический эффект. Выявлена зависимость анальгезии от уровня кортикостерона, обнаруживающая пропорциональность между лежащим в физиологических пределах уровнем кортикостерона в крови и величиной порога болевой реакции. При использовании моделей функциональной блокады ГТАКС и/или опиоидных рецепторов 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. Анализ эффекта КРФ на болевую чувствительность с использованием моделей угнетения функции ГТАКС и угнетением опиоидных рецепторов показал, что анальгетический эффект КРФ, обеспечивается, различными

механизмами: один из них опосредуется действием гормонов нижележащих звеньев ГГАС, а на начальной стадии и опиоидных рецепторов, тогда как действие второго не зависит от функциональных возможностей ГГАС и от опиоидных рецепторов.

Таким образом, нами показано, что последовательно возбуждающиеся при стрессе звенья ГГАС за счет выброса АКТГ и затем глюкокортикоидов могут повышать порог болевой реакции, причем зависящий от опиоидов компонент реакции может опосредоваться АКТГ, а не зависящий от опиоидов компонент – КРФ и глюкокортикоидами.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ НА ВЫВЕДЕНИЕ ИОНОВ НАТРИЯ И КАЛИЯ ПОЧКОЙ КРЫСЫ ПРИ ОСМОТИЧЕСКОМ ДИУРЕЗЕ

А.Е. Боголепова

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

Синтезируемые почкой аутокоиды играют значимую роль в регуляции водно-солевого обмена. Простагландин E_2 , являющийся функциональным антагонистом вазопрессина, обладает диуретическим и натрийуретическим эффектами. Задачей работы явилось исследование влияния блокады циклооксигеназы на ионорегулирующую функцию почки крыс при осмотическом диурезе. Эксперименты проводились на крысах линии Вистар в возрасте 4-6 месяцев. Наркотизированным животным внутривенно инъецировали 0,7 мл на 100 г массы тела 40% раствора полиэтиленгликоля-400. Диклофенак натрия ("Акрихин", Россия) вводился внутримышечно в дозе 0,5 мг/100 г массы тела. Пробы мочи собирались через фистулу мочевого пузыря в течение 2 ч. В каждой порции мочи определяли осмоляльность на осмометре МТ-2, концентрацию креатинина – на спектрофотометре СФ-16 методом Поппера и соавт., концентрацию ионов натрия и калия – на пламенном фотометре "Corning-410". Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t -критерия Стьюдента. На фоне блокады синтеза простагландинов наблюдалось снижение диуреза с $0,026 \pm 0,005$ до $0,015 \pm 0,001$ мл/мин на 100 г массы тела ($P < 0,05$). Не выявлены отличия в уровне клубочковой фильтрации. На фоне осмотического диуреза диклофенак уменьшал экскрецию осмотически активных веществ (с $14,2 \pm 2,5$ до $9,6 \pm 1,7$ ммоль/мин, $P < 0,01$), в том числе ионов натрия (с $1,92 \pm 0,50$ до $0,39 \pm 0,09$ ммоль/мин, $P < 0,005$). При осмотическом диурезе в условиях блокады синтеза простагландинов диклофенаком отмечалось некоторое уменьшение

реабсорбции осмотически свободной воды по сравнению с реакцией контрольной группы на введение полиэтиленгликоля ($0,023 \pm 0,003$ мл/мин и $0,018 \pm 0,020$ мл/мин на 100 г массы тела соответственно, $P < 0,05$). Таким образом, применение ингибитора простагландинсинтетазы приводит к уменьшению реакции на введение полиэтиленгликоля, что проявляется в падении диуреза, главным образом, за счет снижения экскреции ионов натрия.

Работа поддержана грантами РФФИ (№ 02-04-48065, № 03-04-06742), ведущих научных школ (НШ-2106.2003.4).

ВЛИЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ПОТРЕБЛЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КИСЛОРОДА РАБОТАЮЩЕЙ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕЙ

А.Ю. Богуславский, А.В. Дмитриева

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

В экспериментах *in vivo* исследовали соотношение показателей регионарной гемодинамики, кислородного режима и силовых характеристик работающей икроножной мышцы. Мышечные сокращения воспроизводили в изометрическом режиме при частоте стимуляций 8 и 40 Гц.

В контрольных условиях было показано, что выраженность рабочей гиперемии, сила мышечных сокращений и эффективность использования кислорода существенно отличаются в зависимости от характера сократительных реакций. Так, при частоте стимуляции 8 Гц прирост кровотока на пике гиперемической реакции составлял $26,0 \pm 2,1\%$, тогда как при стимуляции с частотой 40 Гц кровоток возрастал на $51,0 \pm 5,2\%$. При этом сила мышечных сокращений была более чем в 1,5 раза выше, а потребление – в 1,2 раза ниже при гладком тетанусе. Следовательно, гладкотетаническое сокращение для работающей мышцы является более эффективным, так как снижается кислородная стоимость работы и возрастает сила мышечных сокращений.

Известно, что NO является медиатором развития рабочей гиперемии, его влияние на силу и кислородный режим работающей мышцы менее ясно. В наших экспериментах предварительное введение блокатора NOS L-NMMA (10 мкМ) приводило к снижению в 3 раза величины рабочей гиперемии, падению силы мышечных сокращений на $33,0 \pm 2,8\%$ и повышению кислородной стоимости работы в 2 раза при тех же параметрах стимуляции мышцы.

Таким образом, в экспериментах *in vivo* показано, что при эндотелиальной недостаточности и снижении синтеза NO достоверно снижались величина рабочей гиперемии, сила мышечных сокращений, а также эффективность использования кислорода, что вело к повышению кислородной стоимости работы.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ АМИНОГУАНИДИНА НА РЕАКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ У КРЫС С МОНОКРОТАЛИНОВОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.П. Бонарцев, А.В. Славуцкая, Н.А. Медведева

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

При легочной гипертензии (ЛГ) происходит уменьшение реакций эндотелий-зависимого расслабления сосудов (ЭЗР). Один из механизмов ЭЗР осуществляется через активацию растворимой гуанилатциклазы (рГЦ) синтезируемым в эндотелии оксидом азота (NO). Однако при различных сердечно-сосудистых заболеваниях активируется индуцибельная NO-синтаза (iNOS), которая может продуцировать цитотоксичные молекулы. Для изучения роли iNOS в развитии ЛГ нами был использован избирательный ингибитор iNOS, амингуанидин (АГ). Для создания физиологической модели ЛГ крысам линии Вистар весом 180-200 г. вводили алкалоид монокроталин (МКТ) (Sigma, USA) подкожно в дозе 60 мг/кг. Контрольным животным вводили физиологический раствор в том же объеме. Каждую группу разделяли на 2 подгруппы (п/гр): 1-ым давали АГ (15 мг/кг/сут) в питьевой воде (п/гр К-АГ и МКТ-АГ), животные 2-ых подгрупп получали питьевую воду (п/гр К-К и МКТ-К). Через 4 недели у декапитированных животных из левого легкого выделяли внутрилегочную артерию второго порядка и сердце. Развитие патологии отслеживали по относительному весу правого желудочка сердца (ОВПЖС). Легочную артерию перфузировали физиологическим раствором (ф.р.), $5 \cdot 10^{-6}$ М раствором серотонина в ф.р. для создания сократительного тонуса сосуда, $1 \cdot 10^{-8}$ - $1 \cdot 10^{-6}$ М растворами ацетилхолина (АХ) в ф.р. для оценки ЭЗР и $1 \cdot 10^{-10}$ - $1 \cdot 10^{-6}$ М растворами активатора рГЦ, фураксана FРТО. О реакции сосуда судили по изменению перфузионного давления (ПД). У крыс с МКТ-ЛГ развивалась ЛГ, о чем свидетельствует увеличенный ОВПЖС в п/гр МКТ-К и МКТ-АГ ($32.8 \pm 1.2\%$) по сравнению с п/гр К-К ($23.4 \pm 1.6\%$) ($P < 0.05$). АГ не влиял на этот показатель. При перфузии сосудов $5 \cdot 10^{-8}$ М раствором АХ и при перфузии $1 \cdot 10^{-8}$ М раствором FРТО падение ПД было достоверно уменьшено в п/гр МКТ-К ($-21 \pm 5\%$ для АХ и $-41 \pm 17\%$ для

FRTO, соответственно), по сравнению с п/гр К-К ($-74\pm 30\%$ и $-103\pm 29\%$, соответственно) ($P<0.05$). Хроническое введение АГ привело к восстановлению реакций вазодилатации на АХ ($-69\pm 15\%$) и FRTO ($-64\pm 11\%$), значения которых не отличались от контрольных, а в случае с АХ достоверно отличались от значений п/гр МКТ-К ($P<0.05$). Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что хроническая блокада iNOS приводит к восстановлению нарушенного при МКТ-ЛГ эндотелий-зависимого рГЦ-опосредованного расслабления легочных сосудов.

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН У МЫШЕЙ С АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМой ЭРЛИХА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МАГНИТНОГО ПОЛЯ

А.А. Борисова, Е.Ю. Ставицкая

Красноярский государственный университет;

Красноярская государственная медицинская академия, Красноярск, Россия.

В последнее время магнитное поле пытаются применять для лечения различных заболеваний, в том числе и онкологических. Воздействие любых внешних факторов прежде всего сказывается на плазматической мембране. По изменению ее свойств можно судить о состоянии клетки, а зачастую, и всего организма. Повышенная микровязкость мембран клеток крови онкобольных при омагничивании уменьшается. Однако, такие исследования, в основном, проводились на суспензиях клеток, что не отражает влияния магнитного поля на организм в целом. Представляет интерес изучение влияния низкочастотного магнитного поля на мембраны неопластических клеток. Опухолевая клетка с атипичным метаболизмом вызывает интоксикацию организма, физико-химические свойства ее мембраны нарушены.

Целью данной работы явилось изучение изменений физико-химических свойств мембран опухолевых клеток, клеток костного мозга и митохондрий клеток печени под воздействием переменного магнитного поля. Исследования проводились на белых беспородных мышах массой 30-40 г с асцитной карциномой Эрлиха. Опытная группа мышей, в отличие от контроля, подвергалась воздействию магнитного поля частотой 3,12 Гц.

Оценку относительной микровязкости мембран проводили на спектрофлуориметре AMINCO BOWMAN Series2 с пиреном в качестве зонда. Микровязкость липидного бислоя оценивали при длине волны возбуждения 334 нм, а белок-липидных контактов – при 286 нм.

Исследования показали, что текучесть мембраны опухолевых клеток опытных мышей, по сравнению с контролем увеличилась как в зоне липидного бислоя (на 6,9%), так и в зоне белок-липидного контакта (на 16%). Обнаружено значительное разобщение в дыхательной цепи митохондрий опытных мышей по сравнению с контрольной группой, хотя микровязкость не изменилась. Также не выявлено достоверных изменения микровязкости мембран клеток костного мозга.

Таким образом, показано, что переменное магнитное поле (3,12 Гц) увеличивает микровязкость мембран опухолевых клеток, что может препятствовать интоксикации организма. В то же время, разобщение дыхательной цепи митохондрий сказывается отрицательно на состоянии организма в целом.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ В ОТВЕТ НА МАССИВНУЮ КРОВОПОТЕРЮ

Г.И. Боровкова, В.И. Янкина

Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

Функционирование клеток, как обязательных компонентов висцеральных систем, во многом зависит от целостности плазматических мембран, которые можно рассматривать как полифункциональный органоид, ответственный за обеспечение многих процессов. Известно, что основу плазматических мембран клеток составляют липиды, главными из которых являются фосфолипиды.

Выявлены изменения количества индивидуальных фосфолипидов, жирнокислотного состава, содержания продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также кислотной резистентности эритроцитов, продуцированных в условиях нормального эритропоэза и после массивной кровопотери. Так, в эритроцитах, образованных в условиях нормального эритропоэза, содержание фосфатидилсерина (ФС) – 36,3 пг/кл., сфингомиелина (СФМ) – 54,5 пг/кл., фосфатидилхолина (ФХ) – 102,9 пг/кл., фосфатидилэтаноламина (ФЭА) – 98,6 пг/кл., фосфатидной кислоты (ФК) – 5,2 пг/кл., полиглицерофосфатида (ПГФ) – 1,2 пг/кл., инозитолфосфатидов (ИФ) – 6,5 пг/кл., лизофосфолипидов (ЛФ) – 2,8 пг/кл. В эритроцитах, продуцированных после массивной кровопотери, повысилось количество ФС на 28,5%, СФМ – на 25,7%, ФИ – на 84,5%, ФК – на 79,5%, ПГФ – на 92,7%, ЛФ – на 77,6% при уменьшении содержания ФХ на 41,7%, ФЭА – на 41,2%. Изменение соотношения жирных кислот для эритроцитов, образованных после кровопотери, по сравнению с красными кровяными клетками, продуцированными в условиях нормального эритропоэза,

связано с увеличением доли насыщенных жирных кислот на 14,6%, снижением доли ненасыщенных жирных кислот на 5,8%. Концентрация диеновых конъюгатов и малонового альдегида для эритроцитов нормального кроветворения составляет в среднем $5.39 \cdot 10^{-14}$ моль/кл. и $3,35 \cdot 10^{-15}$ моль/кл., соответственно. Для эритроцитов, продуцированных в условиях напряженного эритропоэза, образование продуктов перекисного окисления липидов имеет свои особенности. Одним из основных факторов, определяющих стойкость эритроцитов к гемолитикам, является химический состав их мембраны. Кислотные эритрограммы эритроцитов, образованных в условиях нормального кроветворения, характеризуются одним максимумом на 4 минуте, началом гемолиза через 1,5 минуты и его окончанием на 7 минуте, у анемизированных животных увеличивается доля клеток, имеющих стойкость 5-7 минут.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА НА ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ИХ РЕАКТИВНОСТЬ К НОРАДРЕНАЛИНУ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У КРЫС

В.Б. Брин, О.Т. Кабисов

НИИ медико-биологических проблем ВНИЦ РАН и Правительства РСО-Алания, Владикавказ, Россия

В опытах на крысах линии Вистар изучали гемодинамические эффекты внутривенного введения хлорида кобальта в дозах 0,2; 0,5; 1,0 мг/кг массы тела. До введения хлорида кобальта и через 30 минут после его введения определяли реакции артериального давления (средние значения), сердечного индекса и удельного периферического сосудистого сопротивления на внутривенно вводимый норадреналин в дозах: (2,68; 4,0; 8,0) $\cdot 10^{-4}$ мг/100 г.

Исследования показали, что введение хлорида кобальта вызывает у крыс быстрое (в течение 1 мин.) дозозависимое снижение артериального давления из-за уменьшения удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС). Спустя 30 минут артериальное давление и УПСС восстанавливаются, если хлорид кобальта вводился в дозах 0,2 и 0,5 мг/кг, и не достигают исходных значений (несмотря на повышение) при дозировке хлорида кобальта 1,0 мг/кг. Сердечный индекс достоверно не меняется ни сразу, ни через 30 мин после введения хлорида кобальта.

Сравнительный анализ реакций на вводимый через 30 минут после инъекции хлорида кобальта норадреналин выявил, что наиболее выражен прирост уровня артериального давления (по сравнению с фоновыми

реакциями), если предварительно вводили хлорид кобальта в дозе 0,2 мг/кг, т.е. на фоне восстановившегося уровня среднего артериального давления. Если хлорид кобальта вводили в дозе 0,5 мг/кг, изменения артериального давления на норадреналин по сравнению с фоном не отмечалось. Если хлорид кобальта предварительно вводили в дозе 1,0 мг/кг, то реакции артериального давления на последующее введение норадреналина были достоверно меньшими, чем в фоне. Реакции удельного периферического сопротивления на введение норадреналина, особенно в максимальной дозе, на фоне хлорида кобальта были сниженными независимо от дозы последнего. Прирост сердечного индекса на вводимый норадреналин увеличивался по сравнению с фоном при предварительном (за 30 мин до инъекции норадреналина) введении хлорида кобальта в дозе 1,0 мг/кг и был наиболее значительным спустя 30 минут после введения хлорида кобальта в дозе 0,2 мг/кг.

Таким образом, несмотря на то, что гипотензивный эффект хлорида кобальта обусловлен снижением периферического сосудистого сопротивления, изменения реактивности к адренергическому медиатору отмечаются и со стороны сердечного индекса.

ВЗАИМНЫЕ РЕАКЦИИ В СИСТЕМЕ ЭПИФИЗ-ГОНАДЫ ПРИ ПРОВЕДЕННОЙ ЭПИФИЗ- И ГОНАДЭКТОМИИ, А ТАКЖЕ ПРИ ВВЕДЕНИИ МЕЛАТОНИНА И ТЕСТОСТЕРОНА

Н.А. Бузинская, Л.М. Пазюк, Р.А. Барчук

Киевский национальный университет им.Тараса Шевченко, Киев, Украина

Эксперименты проведены на петухах *Gallus domesticus* породы БЕЛАРУС-8, которых в разных сериях подвергали эпифизэктомии или гонадэктомии, а также действию экзогенных мелатонина (10 мкг/100 г массы тела) и тестостерона (8 мкг/100г массы тела). Методами морфометрии и статистического анализа оценивали функциональную активность семенника и эпифиза.

При эпифизэктомии у птиц 2- и 3-месячного возраста достоверно уменьшается диаметр семенных канальцев и площадь поперечного сечения ядер клеток Лейдига. А гонадэктомия, в свою очередь, снижает функциональную активность эпифиза в обеих возрастных группах.

Введение тестостерона 2- и 3-месячным птицам достоверно повышает площадь поперечного сечения ядер пинеалцитов, диаметр семенных канальцев и площадь поперечного сечения ядер клеток Лейдига.

Экзогенный мелатонин, особенно введенный утром, угнетает функциональную активность семянников: достоверно уменьшаются

площадь поперечного сечения ядер клеток Лейдига и диаметр семенных канальцев. В свою очередь, введение мелатонина утром угнетает, а такая же доза при вечернем введении активизирует пинеалоциты эпифиза. Соответственно, площадь поперечного сечения пинеалоцитов уменьшается после введения утром и увеличивается после вечернего введения мелатонина.

Результаты работы демонстрируют зависимость размеров семенных канальцев, площади поперечного сечения клеток Лейдига и поперечного сечения ядер пинеалоцитов от времени введения мелатонина (утро, вечер). Ответ эпифиза на экзогенный тестостерон подтверждает однонаправленность реакций в системе эпифиз-гонады. Эпифизэктомия тормозит половое созревание, а гонадэктомия угнетает функцию эпифиза.

ОСОБЕННОСТИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ВЕКТОРА ГРАВИТАЦИИ

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

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Лимфатические узлы, благодаря своим структурным и функциональным особенностям, способны депонировать значительный объем внеклеточной жидкости при различных экстремальных ситуациях. Ранее в наших исследованиях установлено уменьшение лимфотока, снижение спонтанной сократительной активности грудного протока после антиортостатического положения тела животного (Булекбаева, Демченко, 1989).

В настоящей работе изучалась сократительная активность лимфатических узлов крыс при длительном изменении вектора гравитации. Опыты проведены на 28 крысах-самцах линии Вистар, из них 18 крыс были подвешены вниз головой в специальной камере под углом $45 \pm 5^\circ$ сроком на 14 суток, таким образом, чтобы снять весовую нагрузку с задних конечностей. По истечении этого срока изолированные лимфатические узлы помещали в термостатируемую камеру и с помощью механотрона 6MX1C регистрировали сокращения.

После 14-суточного антиортостатического воздействия на крыс объем шейных лимфатических узлов возрастал в 1,5-2 раза вследствие отека. Спонтанная сократительная активность узлов угнеталась. В шейных узлах она обнаружена в 30% опытов, брыжеечных – в 50%. Адреналин (10^{-8} М- 10^{-3} М) вызывал сократительные реакции шейных лимфатических узлов с увеличением ритма сокращений на 110% и уменьшением амплитуды на 50% от исходного фона. Ацетилхолин и гистамин (10^{-8} М- 10^{-3} М) вызывали

сокращения шейных и брыжеечных узлов с уменьшением ритма и амплитуды. Величина вызванных сокращений узлов на вазоактивные вещества после антиортостаза снижалась на 30-60% от контрольных величин, а пороговые дозы этих веществ повышались до 10^{-7} М- 10^{-6} М (в контроле 10^{-8} М). Содержание ионов натрия в плазме крови было $123,00 \pm 1,21$, калия – $4,38 \pm 0,10$ ммоль/л (в контроле $143,00 \pm 1,41$, калия – $6,00 \pm 0,12$ ммоль/л). По показателю гематокрита установлено, что объем плазмы уменьшался до 45 ± 3 об.% (в контроле 52 ± 3 об.%). Из этих данных следует, что после антиортостаза резко уменьшались объем плазмы и содержание ионов в плазме крови.

Из полученных результатов следует, что длительное антиортостатическое воздействие угнетает моторную функцию шейных лимфатических узлов, которые, резорбируя излишнюю жидкость, предохраняют головной мозг от перегрузки и, тем самым, выполняют компенсаторную роль.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА НА РАННИХ СТАДИЯХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА КРЫС

А.В. Бурсиан, Б.С. Кулаев, Ю.О. Семенова, В.А. Сизонов

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

Сократительная функция сердца характеризуется двумя основными видами ритмической деятельности. Базовый высокочастотный ритм модулируется более низкочастотными колебаниями, имеющими менее регулярный и непостоянный периодический характер. Последние представляют собой так называемые вторичные ритмы сердца или вариации основного ритма. Они имеют многопорядковую структуру, не подвержены подобно базовому закономерным возрастным изменениям и отражают деятельность других авторимических сократительных функций висцеральных, а в раннем онтогенезе и соматомоторной системы. Все виды ритмической деятельности с самого начала являются объектом регуляции со стороны созревающей вегетативной нервной системы. Незрелость и гетерохрония в развитии иннервирующих приборов создают в раннем онтогенезе условия их взаимоотношений с сердечной деятельностью, отличные от существующих во взрослом организме. На потомстве белых крыс в первые 3 недели жизни исследовалось влияние блокады α -адренорецепторов с помощью фентоламина, β -адренорецепторов с

помощью пропранолола и М-холинорецепторов атропином на базовые и вторичные ритмы сердца. Установлено, что выключение симпатических влияний, опосредованных адренорецепторами, не изменяя существенно базовый ритм, у новорожденных животных усиливает вторичные колебания, но к концу второй недели эффект становится противоположным: волны вторичных ритмов на периодограммах сглаживаются. Выключение β -адренорецепторов приводит к выраженной длительной брадикардии у новорожденных. С возрастом брадикардическая реакция уменьшается в несколько раз. Во всех возрастах через β -адренорецепторы осуществляется стабилизация вторичных колебаний сердечного ритма. Тонические парасимпатические влияния на ритм становятся эффективными после 10 дня жизни, однако влияния на вторичные ритмы сердца могут быть выявлены уже у новорожденных. Таким образом, действия средств, блокирующих влияние вегетативной иннервации, существенно отличаются от наблюдаемых у зрелых организмов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №02-04-49918.

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ИНТЕРОЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА ПАТТЕРН МЕЖПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ

И.И. Бусыгина, В.Г. Александров

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

В хронических экспериментах на бодрствующих собаках исследовалось участие механо- и хеморецепторов проксимального отдела желудочно-кишечного тракта в регуляции межпищеварительной моторной активности желудка и возможных механизмах этой регуляции.

Операционное вмешательство заключалось в наложении фистул в фундальный и антральный отделы желудка ($n=3$) или в фундальный желудок и проксимальную часть двенадцатиперстной кишки ($n=4$). Сократительная активность желудка в его фундальной части регистрировалась при помощи баллона объёмом 5 см³. Для раздражения механорецепторов производилось растяжение антральной части желудка путём раздувания резинового баллона объёмом 250 см³, хеморецепторы раздражались введением в двенадцатиперстную кишку 5 мл 20% раствора олеата натрия.

Паттерн моторной активности, известный как межпищеварительный моторный комплекс, характеризовался чередованием периодов

сократительной активности (активные периоды) и периодов покоя. Их длительность составляла в среднем 19.6 ± 3.2 мин и 69 ± 4.2 мин, соответственно. Раздражение рецепторов производилось на 5-12 минуте развития активного периода межпищеварительного моторного комплекса. Растяжение антральной части желудка или введение олеата натрия в двенадцатиперстную кишку приводило к угнетению сокращений в среднем на 6.4 ± 2.8 мин ($P < 0.01$), причём введение бензогексония (0.3 мг/кг массы тела) предотвращало развитие этой реакции. Кроме того, введение олеата натрия достоверно (при $P < 0.01$) снижало длительность текущего активного периода и следующего за ним периода покоя до 9.6 ± 1.2 мин и 41 ± 3.0 мин, соответственно. Достоверных изменений этих показателей при раздражении механорецепторов обнаружено не было.

Полученные данные свидетельствуют о том, что активность механо- и хеморецепторов проксимального отдела желудочно-кишечного тракта действительно может оказывать влияние на межпищеварительную моторную деятельность желудка. Предположительно, реализация рассмотренных антрофундального и дуоденогастрального тормозных рефлексов осуществляется при участии холинэргических ваго-вагальных рефлекторных дуг.

ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПРИТОКОВ

А.Т. Быков, Т.Н. Маляренко

Центральный клинический санаторий им.Ф.Э.Дзержинского, Сочи, Россия

На основе обобщения результатов наших многолетних исследований влияния информационных притоков на вегетативную регуляцию сердечного ритма (СР) у людей разного возраста были выявлены некоторые общие закономерности и индивидуально-типологические особенности устойчивых гомеостатических эффектов пролонгированного музыкального, обонятельного или электростимуляционного воздействия. При анализе показателей временных и спектральных характеристик СР независимо от модальности стимула и возраста субъектов установлено перераспределение активности центральных и сегментарных уровней вегетативной регуляции СР, а также центробежных нервов сердца, итогом которого являлось уменьшение напряжения механизмов регуляции, нарастание сбалансированности симпатико-вагусного взаимодействия и оптимизация вариабельности и циркадного профиля СР. Однако пути достижения этих эффектов зависели от исходного паттерна вегетативной регуляции СР и во многом были

обусловлены индивидуально-типологическими особенностями субъектов: уровнем тревожности, устойчивостью к действию стрессорных факторов, профилем межполушарной функциональной асимметрии, экстраинтровертированностью, а также соматотипом. Что касается возможных механизмов оптимизации, то пролонгированность сенсорных притоков должна была способствовать усилению пластичности мозга (Воронин, 1998), формированию структурного следа в функциональных системах, ответственных за адаптацию организма к конкретному фактору среды (Меерсон, 1993), что могло обусловить устойчивость полученных позитивных изменений. Немаловажную роль при этом, по-видимому, сыграли длительное последствие и кумулятивный эффект эмоций (Симонов, 1981; Guzzetta, 1989; Судаков, 1992), а также активации нейронов новизны гиппокампа при предпринятой нами прерывистой и неоднобразной стимуляции, что обеспечивает, по гипотезе Е.Н. Соколова, (2002), формирование долговременной памяти. Возникновение доминантного очага возбуждения при физиологических методах воздействия является общепризнанной основой коррекции функциональных состояний (Батуев, 1981; Судаков, 1997; Ноздрачев, 1999). Всё изложенное свидетельствует о перспективности разрабатываемой технологии пролонгированных информационных притоков для коррекции СР при вегетативных дисфункциях.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРЕНИНГОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В КОРРЕКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО СОПРЯЖЕНИЯ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СОМАТИЗИРОВАННЫХ РАССТРОЙСТВАХ

А.Т. Быков, Я.А. Питерская, Р.Ю. Поддубная

Центральный клинический санаторий им.Ф.Э.Дзержинского, Сочи, Россия

Известно, что устойчивость к психоэмоциональному стрессу зависит от функции симпато-адреналовой системы, которая, взаимодействуя с гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системой, обеспечивает реализацию адаптогенных эффектов (Виру, 1981, Розен, Фурдуй, 1981). Нами ранее установлено положительное влияние тренингов биологической обратной связи (БОС) (Быков, Питерская, 2002) на психоэмоциональные нарушения постстрессорного генеза, что стало основой для проведения исследований по выявлению эффектов тренингов БОС по ДАС (дыхательной аритмии сердца) в коррекции кардиореспираторного сопряжения у лиц с посттравматическими соматизированными расстройствами. При анализе динамики

кардиоинтервалограмм во временной и частотной областях сердечного ритма (СР) в основной группе (56 человек) выявлено понижение показателя активности регуляторных систем от $4,5 \pm 0,6$ до $3,2 \pm 0,3$ ед. ($P < 0,05$), что подтверждается значительным снижением индекса напряженности от $375,1 \pm 61,2$ до $250,6 \pm 39,1$ ед. ($P < 0,05$); отмечено также увеличение общей вариабельности СР от $31,5 \pm 2,5$ до $34,9 \pm 4,4$ мс ($P < 0,05$), тенденция к нормализации активности вазомоторного центра, регулирующего сосудистый тонус (уменьшение относительной спектральной мощности медленных волн СР с $44,6 \pm 3,0$ до $37,4 \pm 1,9\%$ ($P < 0,05$)). Произошло также увеличение показателя дыхательной аритмии сердца (парасимпатических влияний на СР) до $25,23 \pm 8,5\%$ от первоначального $14,79 \pm 6,5\%$ ($P < 0,001$), снижение частоты дыхания (ЧД) с $10,64 \pm 3,80$ до $7,34 \pm 2,30$ ($P < 0,01$), а также стабилизация ЧСС и ЧД, нарастание синхронизации сердечных и дыхательных циклов, что указывает на оптимизацию баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и усиление синхронизации процессов центральной регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В контрольной группе (28 человек) статистически достоверных изменений регуляции СР не выявлено. Таким образом, тренировки БОС позволяют оптимизировать баланс между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы путем активации адаптационно-приспособительных механизмов и проводить коррекцию кардиореспираторного сопряжения при посттравматических соматизированных расстройствах.

РЕАКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ПОЗНО-ТОНИЧЕСКОЙ И ФАЗНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ю.С. Ванюшин, М.Ю. Ванюшин

Казанский государственный педагогический университет, Казань, Россия

Нами с помощью комплекса неинвазивных методов исследования изучалась кардиореспираторная система у спортсменов различных видов спорта и возраста при позно-тонической и фазной деятельности. При этом использовался комплексный подход, состоящий в одновременной регистрации показателей центральной и периферической гемодинамики, внешнего дыхания и газообмена, позволяющий исследовать эффекторное звено функциональной системы, обеспечивающей адаптацию организма к нагрузкам.

Изучение кардиореспираторной системы привело нас к заключению, что данную систему можно рассматривать как эффекторное

звено функциональной системы высшего порядка, обеспечивающее адаптацию организма к различным функциональным нагрузкам. При этом эффекторная структура функциональной системы характеризуется постоянными изменениями степени участия составных функциональных элементов и особенностями их сочетания. Физиологическими детерминантами эффекторной части функциональной системы являются: инотропная, хронотропная, сосудистая и дыхательная реакции, участие которых зависит от мощности и длительности функциональных нагрузок. При активном ортостазе в реакциях принимает участие целый комплекс кардиореспираторных показателей, среди которых нельзя выделить ведущий фактор в адаптации. При велоэргометрических нагрузках мощностью от 50 до 200 Вт наблюдается снижение прироста сердечного выброса, который компенсируется в зависимости от возраста спортсменов и вида спорта одной из реакций кардиореспираторной системы: внешним дыханием, кровообращением или газообменной функцией. По преобладающему характеру отдельных реакций со стороны органов кровообращения и дыхания выделены типы адаптации кардиореспираторной системы. При максимальной нагрузке наблюдается смешанный тип адаптации, характеризующийся увеличением до индивидуального предела параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Таким образом, при позно-тонической и фазной деятельности наблюдаются сложные адаптивные взаимоотношения кардиореспираторных показателей, проявляющиеся в многообразии различных вариантов реагирования, и это зависит от возрастных и половых особенностей, вида спорта и мощности, выполняемых испытуемыми функциональных нагрузок.

РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ДОФАМИНА И АПОМОРФИНА В ЯДРО СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

О.А. Ведясова

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Роль дофаминергической системы в регуляции дыхания неоднократно отмечалась отечественными и зарубежными физиологами. Однако исследователи, главным образом, рассматривали участие дофамина в вентилиаторных реакциях при его внутривенном или интрацеребровентрикулярном введениях. Механизмы включения дофаминергической медиации в респираторный контроль непосредственно на уровне отдельных ядер дыхательного центра (ДЦ) до сих пор широко не обсуждались.

В работе в острых опытах на крысах изучали реакции дыхания по параметрам ритмической активности диафрагмальной и наружных межреберных мышц при изменении функционального состояния дофаминцептивных элементов вентролатерального отдела ядра солитарного тракта (ЯСТ) путём микроинъекций растворов дофамина и его незрголинового агониста апоморфина. Установлено, что, как правило, активация дофаминцептивных элементов ЯСТ оказывала тормозное действие на механизмы ДЦ, ответственные за формирование его эфферентных сигналов. При этом были выявлены некоторые особенности респираторных ответов при аппликациях дофамина и апоморфина в ЯСТ правой и левой половин ДЦ. А именно, введение апоморфина в правое ЯСТ приводило к уменьшению значений параметров электромиограмм, отражающих фазовую структуру дыхательного цикла, на фоне стимуляции частоты дыхания. Воздействие апоморфина на дофаминцептивные образования левого ЯСТ, напротив, вызывало преимущественное увеличение показателей, являющихся коррелятами длительности вдоха и выдоха, что сопровождалось снижением доли инспирации в цикле дыхания и его частоты. Дофамин, в отличие от апоморфина, с большей закономерностью индуцировал торможение дыхания при инъекциях в ЯСТ обеих половин ДЦ. Однако, в случае правосторонних введений медиатора наблюдалось угнетение электроактивности инспираторной мускулатуры в сочетании с весьма умеренной тенденцией к урежению дыхательного ритма, тогда как левосторонние инъекции вызывали выраженное торможение скорости генерации залповых разрядов диафрагмы и межреберных мышц. Вероятным объяснением наблюдаемых реакций может быть обсуждаемая в нашем исследовании асимметрия в представительстве дофаминергических механизмов, частности D_1 и D_2 рецепторов, в парных отделах ДЦ.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОГО ПО ВРЕМЕНИ ОСВЕЩЕНИЯ

И.А. Виноградова, В.И. Кустова, М.Н. Левченко, И.А. Чернова
Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

Задачей исследования явилось изучение особенностей липидного и углеводного обмена в эксперименте у молодых крыс в условиях избыточного естественного освещения (эффект белых ночей).

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 32 молодых (30-90 дней) крысах линии Вистар, находящихся в условиях

естественного освещения. Возраст животных определялся по дате рождения (по паспорту вивария). Соответствующая дата рождения крыс: март, апрель и май текущего года. Животные обследовались в первой половине июня, когда продолжительность светового дня составляет 19-24 ч. Крысы находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде. У животных измеряли массу тела, суточное потребление ими корма и воды. Осуществляли забор крови. В сыворотке определяли уровень холестерина, бета-липопротеинов и глюкозы.

Результаты исследования и их обсуждение. Наибольшее значение уровня холестерина наблюдалось у крыс месячного возраста, в дальнейшем этот показатель уменьшался, и наименьшее значение определялось у трехмесячных крыс. У месячных крыс уровень бета-липопротеинов в сыворотке крови был наименьшим, наибольшее значение уровня бета-липопротеинов наблюдалось у крыс 3-х месячного возраста. Уровень глюкозы был наибольшим у 2-х месячных крыс. Результаты сравнивались с литературными данными, где аналогичные показатели рассчитывались для молодых и взрослых животных в условиях стандартного освещения (день-ночь). Согласно нашим исследованиям, уровень холестерина, бета-липопротеинов и глюкозы у молодых крыс при избыточном по времени освещении (эффект белых ночей) отличается от такового у молодых животных, содержащихся при обычном стандартном освещении. Чтобы определить характер возрастных сдвигов функциональных показателей, анализировали показатели величин у исследуемых животных и сравнивали их с аналогичными показателями у молодых крыс, отношение выражали в процентах. Оказалось, что исследуемые параметры более соответствуют аналогичным величинам, полученным у взрослых животных, чем таковым у молодых. Подобные исследования планируется провести в декабре текущего года, чтобы определить возрастные особенности липидного и углеводного обмена у молодых животных в условиях пониженного естественного освещения.

СТРУКТУРНО – ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ЗИМОСПЯЩИХ

М.С. Виноградова, Л.В. Шестопалова, О.А. Шварева

Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Изучение жизнеспособности клеточных элементов млекопитающих в условиях низких температур является одной из актуальных современных проблем. Исследование клеток зимоспящих

животных может быть принято в качестве целесообразного подхода при решении данной проблемы. Зимняя спячка сибирских гибернантов проходит в условиях низкой температуры окружающей среды и продолжается в течение семи-восьми месяцев.

В представляемой работе были изучены эпителиоциты желудочно-кишечного тракта, поскольку этот тип эпителия отличается выраженной лабильностью.

В качестве объекта исследования были избраны сибирские бурундуки (*Eutamias sibiricus*) и краснощекие суслики (*Citellus erythrogenys Brandt*), обитающие в Новосибирской области. Оба вида относятся к одному семейству, погружаются в состояние зимней спячки, но несколько различаются по характеру переживания зимы.

О функциональных особенностях клеток можно судить, исследуя их ультраструктуру.

Оказалось, что клетки слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта во время зимней спячки подвергаются изменениям, которые выражаются в уменьшении размеров ядрышек, количественных преобразованиях рибосомальных структур, фрагментации профилей эндоплазматической сети, вакуолизации цистерн комплекса Гольджи. В париетальных клетках желудка происходит изменение соотношения поверхностной плотности мембран тубуловезикул и внутриклеточных секреторных канальцев. Эти перестройки указывают на торможение деятельности клеток. Замечательной является обратимость изменений клеток, возникающих при гипотермии. При разогревании животных во время спонтанных побуждений клетки активируются. Особенно четко это проявляется у бурундуков, поскольку в период нормотермии они едят заготовленную пищу. Следует отметить отсутствие строгой синхронизации в морфологии и функции клеток. В частности, энтерохромаффинные клетки при низкой температуре тела продолжают выделять серотонин, необходимый для поддержания состояния зимней спячки.

Таким образом, у зимоспящих млекопитающих в зимний период происходят эволюционно закрепленные обратимые перестройки деятельности клеток желудочно-кишечного тракта, степень выраженности которых находится в зависимости от экологических особенностей вида.

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ОБРАЗОВАНИЕ АМИЛОИДОПОДОБНЫХ СТРУКТУР Х-БЕЛКОМ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЗИМОСПЯЩИХ СУСЛИКОВ АДАПТАЦИОННЫМ ПРОЦЕССОМ ПРИ ЗИМНЕЙ СПЯЧКЕ?

И.М. Вихлянцев, Ю.А. Алексеева, М.Д. Шпагина, З.А. Подлубная
Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино,
Россия

Растущее количество работ по амилоидозам указывает на то, что агрегация растворимых белков или пептидов в нерастворимые амилоиды – фибриллы с β -складчатой структурой, является ключевым моментом в развитии этого заболевания. Накопление спиральных, ленточных или нитчатых амилоидных агрегатов разрушает структуру органов и тканей, приводя к болезни и летальному исходу. Известна способность Х-белка скелетных мышц кролика образовывать *in vitro* спиральные фибриллы, подобные найденным в мозге при болезни Альцгеймера. Однако в норме в саркомере молекулы разных изоформ Х-белка связаны с миозиновыми нитями. С помощью поляризационной и флуоресцентной микроскопии с использованием Конго красного и тиофлавина S мы подтвердили *in vitro* амилоидный характер фибрилл Х-белка скелетных мышц кролика. С помощью электронной микроскопии мы показали, что Х-белок скелетных мышц зимоспящих сусликов при ионной силе 0.03-0.05 образует нитчатые амилоидоподобные агрегаты, которые не наблюдались в препаратах Х-белка из скелетных мышц активных животных. Подобно амилоидам Х-белка из скелетных мышц кролика, фибриллы Х-белка из скелетных мышц суслика обладали повышенной термостабильностью и сильным ингибирующим эффектом на АТФазу актомиозина по сравнению с его молекулярной формой. Не исключено, что способность Х-белка скелетных мышц спящих сусликов формировать обособленные агрегаты в цитоплазме клетки является адаптационным механизмом, вносящим вклад в подавление сократительной активности скелетных мышц при зимней спячке. Это предположение подтверждается результатами наших экспериментов, показывающих, что *in vitro* фосфорилирование препаратов Х-белка из скелетных мышц активных сусликов стимулирует образование нитчатых амилоидоподобных агрегатов. Учитывая увеличение степени фосфорилирования Х-белка *in situ* в мышцах спящих сусликов по сравнению с активными животными можно предположить, что изменение агрегационной способности Х-белка может представлять собой адаптационный механизм при зимней спячке.

Работа поддержана грантом Минобразования РФ № E02-6.0-266, грантами РФФИ № 03-04-48487 и № 03-04-06454 и Программой РАН "Интегративные механизмы регуляции функций в организме".

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ NO-СИНТАЗ НА СОЗРЕВАНИЕ ООЦИТОВ МЫШЕЙ В СОСТАВЕ КУМУЛЮСНО-ООЦИТАРНЫХ КЛЕТОЧНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Т.Ю. Вознесенская

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

Процесс созревания ооцитов млекопитающих регулируется гормонами, ростовыми факторами, циклическими нуклеотидами и другими веществами, которые действуют как на уровне ооцита, так и на уровне фолликулярных клеток, образующих с ооцитом метаболически единую систему. Однако до сих пор остается неясным вопрос о том, какие именно вещества вызывают в ооците изменения, запускающие процесс созревания. На сегодня есть весомые доказательства того, что NO является одним из важных интраовариальных медиаторов и влияет на овуляцию, стероидогенез и апоптическую гибель фолликулярных клеток. С целью выяснения роли NO на процесс созревания ооцитов мыши, мы изучали влияние блокаторов NO-синтаз (L-NAME; aminoguanidin (iNOS); L-NNA (eNOS)) на мейотическое созревание ооцитов мышей *in vitro* в составе кумулюсно-ооцитарных клеточных комплексов (КОКК), которые получали из фолликулов разных размеров (величина диаметра). Мейотическое созревание ооцитов оценивали по: формированию первого полярного тельца – стадия метафазы II (МII); растворению зародышевого пузырька – метафаза I (MI) и ооциты с атипичной морфологией. Количество ооцитов из малых, средних и больших фолликулов, которые формировали первое полярное тельце составляла, соответственно, 55,2±1,4%, 47,5±1,1% и 62,7±1,8%. Результатами показано, что блокаторы NOS влияют на способность ооцитов к мейотическому созреванию в зависимости от размера фолликула, из которого они выделялись, а именно L-NAME (не специфический блокатор NOS) угнетает способность к мейотическому созреванию ооцитов из фолликулов всех исследуемых групп; aminoguanidin (iNOS) – преимущественно из больших фолликулов; L-NNA (eNOS) угнетает способность к мейотическому созреванию ооцитов из всех исследуемых групп, однако с большим эффектом влияет на ооциты из малых и больших фолликулов. Таким образом, под влиянием блокаторов NOS происходит уменьшение количества ооцитов, достигающих метафазы II, большой процент ооцитов задерживается в метафазе I и значительно

больше ооцитов получают морфологические изменения в случае целенаправленного угнетения eNOS. Роль iNOS возрастает с развитием фолликула и ооцита. Анализ собственных и литературных данных позволил предположить, что NO является ключевым модулятором в мейотическом созревании ооцитов.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОЦИТОВ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ КРЫСЫ ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕСИМПАТИЗАЦИИ

О.Б. Воробьева

Ярославский государственный университет им.П.Г.Демидова, Ярославль,
Россия

На криостатных срезах двенадцатиперстной кишки крысы изучали активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) методом Гомори и моноаминоксидазы (МАО) методом Гленнера. Величину ферментативной активности оценивали с помощью видеоанализатора "Bioscan" (Минск, Конако).

Применялись две схемы химической десимпатизации гуанетидином: 1-я схема – постнатальная десимпатизация (препарат вводили со 2-х по 30-е сутки жизни), 2-я схема – внутриутробная десимпатизация (препарат вводили с 10-го дня беременности до родов). Разовая доза составляла 60-70 мг/кг массы тела. Контролем служили животные соответствующих возрастов, которым вводили дистиллированную воду. Степень десимпатизации оценивали по убыли нейроцитов звездчатого ганглия, которая при 1-й схеме достигала 90-97%, при 2-й схеме – 19-21%.

В 1-е сутки после окончания десимпатизации по 1-й схеме активность АХЭ и МАО увеличивалась на 15%. На 60-е сутки оба показателя приближались к контрольным значениям. На 90-е сутки активность АХЭ снижалась на 25% по сравнению с контролем, активность МАО в этот период достоверно не отличалась от контроля. 180-е сутки характеризовались достоверным повышением активности обеих ферментных систем.

При 2-й схеме введения препарата у крысят в возрасте от 2 до 60 суток жизни активность ферментов не отличалась от контроля. В возрасте 90 суток активность АХЭ была на 20% ниже контроля, на 180-е сутки находилась на уровне контроля. Активность МАО достоверно снижалась у

30-суточных крысят и до 180 суток сохранялась на низком уровне (снижена на 40%), не достигая контроля.

Сравнение эффектов десимпатизации выявляет зависимость чувствительности к гуанетидину от периода онтогенеза крысы как симпатотонус шейно-грудных ганглиев, так и нейроцитов интрамуральных ганглиев двенадцатиперстной кишки крысы. Несмотря на разную степень десимпатизации компенсаторно-приспособительные изменения ферментных систем в ганглиях кишки при обеих моделях сохранялись длительно, но имели разную направленность.

СПЕЦИФИЧНОСТЬ РЕАКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ НА ДЕЙСТВИЕ СТРЕССОРА

Е.К. Воронина, К.Ю. Воронин¹, Н.Э. Дзержинский

Киевский национальный университет им.Тараса Шевченко;

¹Институт физиологии им.акад.А.А.Богомольца НАН Украины, Киев,
Украина

Стресс традиционно определяют как нарушение гомеостаза, вызванное действием каких-либо факторов. В последние годы формируется отличное от классической доктрины Г.Селье представление о специфичности действия разных стрессоров на организм и об особенностях его нейрогуморальных реакций (Pacak, Palkovits, 2001; Márquez et al., 2002).

Целью работы было сравнение хронологии событий, имеющих место в гипоталамо-адреналовой системе (ГАС) домашней птицы (*Gallus domesticus*, самцы неонатального возраста), при развитии стресс-реакций, вызванных обездвиживанием (60 мин) или сильным охлаждением тела (60 мин). Анализировали морфологические изменения ткани паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гипоталамуса и надпочечных желез, а также уровень адреналина (АДР), норадреналина (НОР) и кортикостерона (КОР) в крови.

Установлено, что и одноразовая иммобилизация, и охлаждение тела вызывают в ГАС цыплят классическую стресс-реакцию с фазами шока, противошока и последующей адаптации.

Сравнительный анализ изменений секреторной активности нейроцитов ПВЯ не выявил закономерных особенностей развития стресс-реакций, вызванных обездвиживанием или охлаждением. Однако нами обнаружены существенные отличия в реакции надпочечных желез на используемые стрессоры. Отличительными особенностями стресс-реакции, вызванной охлаждением, являются быстрые повышения уровней АДР (краткое) и КОР (более длительное) при незначительных колебаниях

уровня НОР в ходе стресс-реакции. При действии иммобилизации, напротив, изменения уровня АДР имеют непостоянный характер, а уровень НОР при инициации стресс-реакции кратковременно увеличивается. Морфологические изменения в ткани надпочечников птиц, подвергнутых обездвиживанию, более отчетливы и в целом соответствуют описанным изменениям концентраций гормонов.

Полученные данные не дают оснований отрицать теорию общего адаптационного синдрома, хотя и позволяют предположить наличие у птиц некоторой специфичности стресс-реакций, вызванных обездвиживанием или охлаждением тела. Отмеченные различия могут быть полезными критериями для оценки участия регуляторных структур в развитии реакции надпочечных желез на стресс.

ТКАНЕВЫЕ БАЗОФИЛЫ В МЕХАНИЗМЕ МЕСТНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ 5-МЕСЯЧНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМП

З.А. Воронцова, В.Г. Зуев¹

Государственная медицинская академия;

Филиал Радиобиологического общества РАН, Воронеж;

¹Государственный научно-исследовательский испытательный институт
военной медицины МО РФ, Москва, Россия

Развитие адаптации в значительной степени связано с функциональным состоянием щитовидной железы (ЩЖ) (Божко, Городецкая, 1994; Гончар, 1995 и др.), в регуляции функций которой существенная роль принадлежит тканевым базофилам.

В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах с помощью световой микроскопии изучены пути выведения содержащихся в тканевых базофилах (ТБ) щитовидной железы биологически активных веществ (БАВ) после 5-месячного воздействия электромагнитного излучения (ЭМИ). Плотность наведенных токов (ПНТ) в теле животных составила 0,37, 0,7, 0,8 и 2,7 кА/м², частота – 50, 100 и 500 импульсов в неделю (И/н) вне зависимости от их дробности по дням и длительностью 15÷40 нс. ТБ выявляли окрашиванием основным коричневым по Шубичу (1961).

Установлено, что ЭМИ усиливает высвобождение БАВ ТБ, прежде всего путем лизиса: при ПНТ 0,8 кА/м² этот процесс охватывает все изученные частоты, при ПНТ 0,37 и 2,7 кА/м² – 500 и 100 И/н, 100 и 50 И/н при ПНТ 0,7 кА/м². Высвобождение БАВ за счет дегрануляции смещается по мере уменьшения ПНТ от 500 к 50 И/н. Вместе с этим при ПНТ 2,7 и 0,7 кА/м² уменьшается представительство неактивного материала:

безъядерных фрагментов ТБ (цитопластов). При ПНТ 0.8 и 0.37 кА/м², напротив – количество цитопластов возрастает при частотах 100 и 50, 500 и 50 И/н, соответственно.

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что электромагнитное излучение в рассмотренных параметрах вызывает неоднозначные изменения в способах высвобождения и, очевидно, характере биологически активных веществ (гепарин, гистамин и др.) тканевых базофилов. В свою очередь продуценты ТБ, обладающие адаптогенными способностями, видимо, включаются в механизмы местной регуляции функций щитовидной железы, йодсодержащие гормоны которой обеспечивают формирование приспособительных реакций на уровне организма. При этом дегрануляция, лизис специфических гранул либо образование безъядерных фрагментов тучных клеток могут зависеть как от ПНТ, так и от частоты импульсов.

ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ ЯДРА И ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМП НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

З.А. Воронцова, С.С. Попов

Государственная медицинская академия;

Филиал Радиобиологического общества РАН, Воронеж, Россия

Регуляция висцеральных функций осуществляется непосредственно центральными отделами регуляторных систем, а также за счет иерархического взаимодействия их центральных и периферических отделов.

В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах с начальным возрастом 4 месяца, при 5, 7 и 10-месячном воздействии электромагнитного поля (ЭМП) изучены адаптационные возможности щитовидной железы (ЩЖ) и паравентрикулярных ядер (ПВЯ) гипоталамуса, окситоцинергические клетки которых обнаруживают связь с уровнем йодсодержащих гормонов (Красновская и др., 1989, 1997; Глазова и др., 1997). Кроме того, эндокринная система относится к перечню критических систем по реагированию на ЭМП (Григорьев Ю., Семенов, Григорьев О., Меркулов, 1999 и др.). Усредненная плотность наведенных токов в теле животных составила 0,37 кА/м² при 500, 100 и 50 импульсах в неделю, независимо от их дробности и длительностью 15-40 нс.

Хроническое воздействие ЭМП вызывало в ПВЯ снижение как числа активных типов секреторных нейронов (СН), так и биосинтетических процессов к 5 и 7 месяцам эксперимента, которое сменялось к 10 месяцу

восстановлением соотношения типов СН по отношению к возрастному контролю. Однако синтетические потенции СН не достигали уровня интактных животных. Йодирование аминокислот коллоида фолликулов ЩЖ, выявленных по методике DesMarais and LaHam (1962), достоверно усиливалось после 5-месячного воздействия ЭМП. Максимальное повышение гормонапоэза наблюдалось при частоте 50 импульсов в неделю. Это сочеталось с выраженным уменьшением содержания частично йодированных аминокислот. 7-месячное облучение также вызывало активизацию йодирования. Спустя 10 месяцев, напротив, определялось снижение интенсивности этого процесса, особенно при частоте 500 импульсов в неделю.

Таким образом, участие ПВЯ и ЩЖ в биоэффекте ЭМП изученных параметров носит разнонаправленный и, очевидно, взаимокompенсирующий характер.

СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КЛАПАННОГО АППАРАТА ПРОТОКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Э. Восканян, Т.М. Макарова, Г.Ф. Коротько

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии МЗ
РФ, Краснодар, Россия

Цель исследования – установить морфо-функциональные детерминанты функционирования клапанного аппарата (КА) протоковой системы (ПС) поджелудочной железы (ПЖ).

Материал и методы. Проведено морфологическое исследование ПС ПЖ у 56 людей, погибших в результате несчастного случая, и у 10 беспородных собак с использованием комплекса гистологических, гистопографических, гистохимических, морфометрических методик. С использованием оригинальной экспериментальной модели формирования изолированных дуктальных бассейнов ПЖ на 8 беспородных собаках исследованы механизмы регуляции функционального состояния КА ПС дротаверином и окситоцином.

Результаты. КА ПС ПЖ по форме, местам типичной локализации, структурным особенностям эпителия и соединительнотканного остова клапанов, характеру профиля просвета протоков, другим структурным признакам разделен нами на 4 основных типа клапанов: створчатые, угловые, полипообразные и мышечно-эластические подушки. Первый тип является пассивным видом клапанных устройств, так как не содержит гладкомышечных элементов, встречается в протоках мелкого калибра и, по-видимому, функционирует по градиенту интрадуктального гидростатического давления

секрета. Остальные виды клапанов – активные, имеют в своем составе лейомиоцитарный аппарат, имеющий в различных видах клапанов принципиальные отличия в устройстве, предполагающие особенности его функционирования в различных локусах ПС ПЖ. Клапаны (в основном створчатые и полипообразные) участвуют в формировании микродепо секрета, обладают демпферными свойствами. Последние (особенно в протоках междолькового и междолевого калибра, реже во внутريدольковых протоках) тесно связаны с внутриорганными барорецепторными и нервными структурами. Исследование параметров кинетики секреции в изолированных дуоденальных бассейнах при применении миотропных средств позволило подтвердить точку зрения о мультиунитарной локализации гладкомышечных элементов в ПС ПЖ и предположить наличие механизмов функционирования КА, связанных с особенностями структурной организации лейомиоцитарного компонента.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 02-04-48018).

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧКИ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ В ЖЕЛУДОК АРГИНИН- ВАЗОПРЕССИНА И ВОДНОЙ НАГРУЗКИ

Гао Цзе

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

Аргинин-вазопрессин (АВП) является основным регулятором водовыделительной функции почки у млекопитающих, а секреция в кровь этого гормона зависит от осмоляльности и объема крови. Согласно постулатам физиологии пищеварения белки, пептиды, в том числе полипептидные гормоны, при участии гидролаз в пищеварительном тракте расщепляются до аминокислот, ди- и трипептидов, и в такой форме всасываются в кровь. Недавно в нашей лаборатории на изолированной петле кишки крыс был установлен факт всасывания вазопрессина в физиологически активном состоянии (Наточин и др., 2003). Задачей настоящей работы было исследование влияния вазопрессина при его введении в желудочно-кишечный тракт неанестезированных крыс с помощью желудочного зонда вместе с водой в объеме 5мл на 100 г массы тела. Животные помещались в клетки-пеналы и моча собиралась при произвольном мочеиспускании, осмоляльность мочи измеряли на осмометре МТ-4, концентрацию ионов натрия и калия – методом пламенной фотометрии (Corning-410), концентрацию креатинина – по реакции Яффе. После введения водной нагрузки крысы выделяют за 2 ч

92.9±2.2% введенной жидкости (n=14), клиренс свободной от ионов натрия воды составляет 4.03±0.15 мл/120мин/100 г. После введения в желудок 5мкг аргинин-вазопрессина выведение воды падает почти вдвое (54.1±8.3% от контроля) за счет увеличения реабсорбции осмотически свободной воды, уменьшения клиренса свободной от ионов натрия воды (2.42±0.38 мл/120 мин/100 г). Увеличение дозы вводимого в желудок гормона до 10 мкг приводит к практически полной реабсорбции воды, в то время как скорость клубочковой фильтрации сохраняется на высоком уровне. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможности всасывания в кишечнике крыс интактных молекул аргинин-вазопрессина и их влияния на осморегулирующую функцию почки.

Работа поддержана грантами РФФИ (02-04-48065), ведущих научных школ (НШ-2106.2003.4) и ОБН РАН.

МЕХАНИЗМ ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ВОЗВРАТА БЕЛКА В КРОВЬ

Р.А. Гареев

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Проведенные работы (Гареев, 1989, 1999, 2003) подтверждают наличие адсорбционно-транспортной функции у эритроцитов. Среди адсорбированных эритроцитами (АЭ) веществ существует конкуренция "за место на эритроцитах". Из нативных веществ наиболее высока адсорбируемость у глюкозы. Денатурированные белки и атерогенные липиды частично вытесняют глюкозу из пула АЭ веществ. Различие в количестве АЭ веществ в артериальной и венозной крови меняется при различных воздействиях. Разность в отношении глюкозы всегда положительна, что свидетельствует о ее выходе из крови в ткани. На место ушедшей в ткани глюкозы на поверхности эритроцитов оседают в основном белки, а также липиды. Соответственно уменьшается концентрация белков в плазме и пристеночном слое в венозной части капилляров. Этим, на наш взгляд, создается градиент концентраций, который сдвигает (на уровне венозной части капилляров и венул) транскапиллярный обмен макромолекул в сторону их выхода из интерстиция в кровь. В большом круге кровообращения адсорбция усилена известным (Кассирский, Алексеев, 1970) увеличением объема (соответственно и площади адсорбции) эритроцитов при их насыщении углекислым газом. В легких – противоположный процесс. Снижение потребления глюкозы тканями легких (при отравлении ингибиторами энергетического обмена и др.) уменьшает возможности транскапиллярного

возврата белка в кровь. Появляется вероятность возникновения острого отека легких.

В конечности наркотизированных собак артериовенозная разность АЭ белка составляла $-2,438 \pm 0,567$ г/л на 1 ммоль/л АЭ глюкозы. Этот показатель увеличивался после кровопотери. Адсорбция белка на эритроцитах тормозится при увеличении количества АЭ глюкозы (сахарный диабет), а также АЭ атерогенных липидов или АЭ денатурированных белков (интоксикации, патологии печени и др.). Анемия и гипопроотеинемия также снижают адсорбцию белка, что, вероятно, отрицательно сказывается на суммарной эффективности противоотечных механизмов.

Описываемому механизму не противоречат известные клинические данные о диабетических, гипопроотеинемических, анемических и некоторых других разновидностях отеков.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОДИФУРОКСАНОВ – НОВОГО КЛАССА ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА

*С.В. Гарманов, А.В. Павленко, А.П. Бонарцев, А.Б. Постников,
С.А. Гаврилова, А.Я. Коц*

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

Показано, что растворимая гуанилатциклаза (рГЦ) является ключевым ферментом в реализации расслабления сосудов, роль этого фермента возрастает при возникновении патологических состояний. Доноры оксида азота (NO) используют для снятия спазма сосудов, купирования приступов стенокардии и при других патологиях. В данной работе представлены результаты по изучению биологической активности и механизмов действия доноров оксида азота, производных бензодифуроксанов. Активность рГЦ определяли радиоизотопным методом по превращению $[\alpha\text{-}^{32}\text{P}]\text{GTP}$ в $[\text{}^{32}\text{P}]\text{cGMP}$. Эксперименты на изолированных сегментах хвостовой артерии крыс проводили в изометрических условиях (миограф, модель 300А, JP Trading, Denmark). На предварительно сокращенном норадреналином (НА) сосуде оценивали накопительный дилатационный ответ на введение доноров оксида азота (10^{-10} - 10^{-5} М). Для доказательства того, что расслабление сосудов обусловлено NO-зависимой активацией рГЦ, фермент блокировали 0.5 мкМ 1Н-[1,2,4]Oxadiazolo[4,3,-a]quinoxalin-1-one (ODQ). В качестве ловушки NO использовали оксигемоглобин (10 мкМ). Влияние производных бензодифуроксанов на

среднее артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) проводили *in vivo* на бодрствующих самцах крыс Wistar весом 250-270 г. Препараты вводили болюсно в дозе 100 мкг/кг в 50 мкл. Было показано, что все соединения этого класса в концентрации 10 мкМ приводили к активации рГЦ на 715-1050% относительно базального уровня. В опытах на изолированной хвостовой артерии нитропруссид натрия (SNP) в концентрации 10^{-5} М вызывал 95% расслабление, EC50=100 нМ. Расслабление сосуда в ответ на предъявление исследуемых соединений было сравнимо по величине с SNP, с максимумом падения тонуса сосудов на 100-65% относительно исходного уровня, EC50 30-200 нМ у разных соединений. Предварительная инкубация сосуда с ODQ или добавление оксигемоглобина практически полностью ингибировали эту реакцию. Эксперименты *in vivo* показали, что данные соединения эффективно снижают артериальное давление у бодрствующих животных. Падение давления в ответ на внутривенное введение препаратов составило от 12 до 37 мм рт.ст., длительность реакции – 30-90 сек. Ответ АД по выраженности сравним с внутривенным введением нитроглицерина в той же дозе. Таким образом, в работе показано, что производные бензодифуроксанов уменьшают артериальное давление и тонус изолированных сосудов. Действие веществ обусловлено активацией рГЦ.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ФИТО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЯ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Т.А. Герцог, А.Н. Оксман

Институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,
Новосибирск, Россия

Особенности строения и функции органов и тканей полости рта, их контакт с внешней средой, наличие большого количества разнообразной микрофлоры предопределяет высокий риск возникновения патологии. Снизить уровень стоматологических заболеваний только лечебными мероприятиями не представляется возможным. В качестве профилактических, корригирующих состояние здоровья средств в последнее время все более активно используются биологически активные добавки и минеральные комплексы.

Целью данной работы было выявление особенностей структурной организации подчелюстной слюнной железы в зависимости от характера

питания во время беременности и лактации.

В эксперименте были использованы половозрелые самки крыс линии Вистар. Животные были разделены на группы. Первая группа животных в течение беременности и лактации получала с рационом биологически активную добавку (БАД) "Вител", вторая – БАД "Лимфосан", третья – служила контролем.

Отмечено, что содержание животных в течение беременности и послеродовом периоде на стандартном рационе вивария приводит к структурным изменениям экзокриноцитов подчелюстной слюнной железы, свидетельствующих о снижении секреторной активности в период лактации. Добавление в рацион животных минеральных комплексов "Лимфосан" и "Витэл" обуславливает развитие структурных признаков, свидетельствующих об усилении секреторных и обменных процессов в подчелюстной слюнной железе.

Использование в составе рациона животных минеральных комплексов "Лимфосан" и "Вител" способствует сохранению повышенного уровня секреции экзокриноцитов как в течение беременности, так и в период лактации. Наибольшие структурные изменения в подчелюстной слюнной железе животных происходят при использовании в течение беременности и лактации фито-минерального комплекса "Лимфосан", стимулирующего лимфатический дренаж органа.

РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА МИКРОИНЪЕКЦИИ БОМБЕЗИНА И СОМАТОСТАТИНА В ЯДРО СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

Е.Н. Глазкова, Е.М. Попова, А.Н. Инюшкин

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Нейропептиды являются классом эндогенных регуляторов с выраженной респираторной активностью. Однако, конкретные механизмы участия многих пептидов в центральной регуляции дыхания изучены недостаточно. Целью настоящего исследования явился анализ реакций паттерна внешнего дыхания и электрической активности инспираторных мышц на микроинъекции бомбезина и соматостатина в область ядра солитарного тракта. Известно, что данная область, содержащая нейроны дорсальной дыхательной группы, играет важную роль в реализации центральных респираторных эффектов многих нейропептидов (Инюшкин, 1998; 2002). В острых опытах на наркотизированных крысах производили микроинъекции $0.2 \text{ мкл } 10^{-13}\text{-}10^{-4} \text{ М}$ бомбезина и соматостатина в исследуемую область. Параметры респираторного паттерна определяли по спирограмме, показатели электрической активности диафрагмы и

наружных межрёберных мышц – по ЭМГ. Установлено, что локальное воздействие бомбезина на область ядра солитарного тракта приводит к коротколатентной стимуляции дыхания, выражающейся в повышении уровня лёгочной вентиляции за счёт роста дыхательного объёма и максимальной амплитуды залпов активности на ЭМГ диафрагмы и наружных межрёберных мышц; частота дыхания оставалась относительно стабильной. Микроинъекции соматостатина в ту же область продолговатого мозга вызывали дозо-зависимое снижение дыхательного объёма, лёгочной вентиляции, максимальной амплитуды залпов на ЭМГ инспираторных мышц. Реакции отличались коротким латентным периодом (менее минуты) и достигали максимума через 5-8 мин. после инъекции.

Полученные данные свидетельствуют о способности бомбезина и соматостатина вызывать респираторные реакции при воздействии на структуры ядра солитарного тракта. Обнаруженные респираторные эффекты низких концентраций бомбезина и соматостатина в совокупности с многочисленными данными литературы о присутствии данных пептидов и их рецепторов в области ядра солитарного тракта (Chigr et al., 1992; Lynn et al., 1997; Ladenheim et al., 2002; Saha et al., 2002) указывают на возможность непосредственного участия бомбезина и соматостатина в центральных механизмах регуляции дыхательного объёма на уровне исследуемой области продолговатого мозга.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОДНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ Cu^{2+} и Zn^{2+} В КОНЦЕНТРАЦИИ 10 ПДК НА ПОПУЛЯЦИЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПОЧКИ И ТИМУСА КРЫС

О.С. Глазырина, В.А. Козлов

Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия

Как известно, тучные клетки участвуют в утилизации трансммиттеров. Нами было установлено, что Cu^{2+} и Zn^{2+} влияют на уровень трансммиттеров в почке, однако прямое исследование влияния ионов этих металлов на популяцию тучных клеток (ТК) почки и тимуса не проводились, в связи с чем нами было предпринято данное исследование.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 36 белых беспородных крысах, 20 из которых получали с водой в течение 24 недель Cu^{2+} , а 10 крыс – Zn^{2+} в виде сульфатов в концентрациях, равных 10 ПДК, 6 контрольных крыс содержались в тех же условиях, но без нагрузки Cu^{2+} или Zn^{2+} . По окончании эксперимента крысы были подвергнуты эфирной этаназии, их почки и тимусы немедленно помещены на криостатные блоки. Для выявления ТК криостатные срезы (20 μ) окрашивали по Унна,

оценивали число ТК в пяти полях зрения (объектив 40, окуляр 10) и их функциональную активность (целые, дегранулирующие, тотально распавшиеся). Материал обработан статистически с использованием критерия t Стьюдента в табличном процессоре Excel из пакета MSOffice XP.

Результаты и их обсуждение. Ионы Cu^{2+} в концентрации, равной 10 ПДК, не изменяли количество ТК в почках крыс, однако в тимусе наблюдался пролиферирующий эффект в септах и субсептальной зонах (табл.). В других отделах тимуса лаброцитов не наблюдалось. Ионы Zn^{2+} в концентрации, равной 10 ПДК, вызывали противоположный эффект. Как в почках, так и в тимусе наблюдалось резкое уменьшение числа мастоцитов, вплоть до полного исчезновения в тимусе.

Таблица

Влияние длительного водного потребления Cu^{2+} и Zn^{2+} в концентрации, равной 10 ПДК, на популяцию тучных клеток почки и тимуса крыс, N=36, n=15, $M \pm m$ (m – ошибка средней)

		Общее число		Целые		Дегранулирующие		Тотально распавшиеся		
		и	О	и	о	и	о	И	о	
Почка	Cu	3±1	3±1	2±1	3±1	2±1	2±1	1±<1	1±<1	
	Zn	8±1	2±1***	8±1	1±<1***	2±1	2±1	0	0	
Тимус	Cu	1	6±1	9±1*	2±1	3±1	2±1	7±1***	0	1±<1
		2	2±1	6±1***	1±<1	3±1*	2±1	5±1**	0	1±<1
	Zn	1	5±1	0	0	0	4±1	0	0	0
		2	2±1	0	0	0	2±1	0	0	0

Примечание: и – интактные крысы, о – крысы, получавшие 24 недели Cu^{2+} или Zn^{2+} 10 ПДК; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; 1 – субсептальная зона, 2 – септа.

Длительное потребление Cu^{2+} в концентрации, равной 10 ПДК, оказывает пролиферативное действие на тучноклеточную популяцию тимуса за счет дегранулирующих клеток. Длительное потребление Zn^{2+} в концентрации, равной 10 ПДК, вызывает уменьшение количества ТК в почке и тимусе.

О СОСТОЯНИИ ПОЧЕЧНОГО И МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Т.Н. Глухова

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия

Для изучения состояния регионарного кровотока у беременных с гестозом различной степени тяжести было проведено доплерометрическое исследование почечного и мозгового кровотока у 60 пациенток. При этом была выявлена зависимость между тяжестью гестоза и средними значениями систоло-диастолического отношения в почечных артериях, артериях центральной зоны и паренхимы почек. При легком течении гестоза повышение систоло-диастолического отношения было обнаружено только на уровне сосудов паренхимы почек, у беременных со среднетяжелым течением гестоза нарушения почечного кровотока имели место как в артериях паренхимы почек, так и в артериях центральной зоны почек и в почечной артерии с появлением пульсации в почечной вене. В группе беременных с тяжелым течением гестоза было выявлено значительное повышение систоло-диастолического отношения на всех уровнях: в сосудах паренхимы и центральной зоны почек, а также в почечной артерии с одновременным появлением венозного рефлекса в почечной вене, что нами расценено как грубое нарушение гемодинамики почек, являющееся отражением повышения периферического сосудистого сопротивления в данном регионе.

При изучении мозгового кровотока у беременных с легким и среднетяжелым течением гестоза изменений показателей сосудистой резистентности в сонных артериях не выявлено, в то же время у беременных с тяжелым течением гестоза отмечено повышение пульсационного индекса в указанных сосудах, что следует расценить как проявление повышения периферического сопротивления сосудов в данной зоне. Одновременно в этой группе беременных было выявлено нарушение венозного оттока из полости черепа, повышение внутричерепного давления, появление ретроградного кровотока по надблоковым артериям.

Анализ особенностей течения беременности у пациенток с гестозом показал, что наиболее неблагоприятно в прогностическом плане нарушение кровотока в сонных артериях, выраженные нарушения церебрального кровообращения являются прогностическим признаком развития преэклампсии и эклампсии и показанием к экстренному родоразрешению в интересах матери.

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ КАРБОГИДРАЗЫ МОЛОДИ РЫБ В УСЛОВИЯХ ТЕПЛООВОГО И ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

И.Л. Голованова, Е.В. Крылова, А.С. Теглева, В.К. Голованов
Институт биологии внутренних вод им.И.Д.Папанина РАН, Борок,
Ярославской обл., Россия

Загрязнение водоемов в результате природных и антропогенных воздействий часто приводит к функционированию пищеварительной системы рыб в условиях, близких к экстремальным. Резкое повышение температуры воды в осенне-зимний период оказывает негативное влияние на скорость гидролиза белковых и углеводных компонентов пищи в кишечнике пресноводных рыб (Голованова и др., 2002). Значительные изменения активности и кинетических характеристик пищеварительных карбогидраз рыб в присутствии тяжелых металлов (Cd, Hg, Cu, Zn) были установлены как в экспериментах *in vitro*, так и *in vivo* (Golovanova et al., 1994, 1999; Голованова и др., 2002, 2003). Однако влияние повышения температуры окружающей среды на чувствительность пищеварительных гидролаз рыб к действию меди и цинка, являющихся необходимыми элементами для функционирования организма животных, ранее не исследовалось.

На примере молоди карпа и плотвы показано, что при скорости нагрева воды 30-50°C/час в осенне-зимний период уровень общей амилолитической активности в слизистой кишечника достоверно снижается, летом – значительно повышается. Низкие концентрации (0.1 мг/л) цинка и меди, оказывают стимулирующее действие на активность карбогидраз, в то время как более высокие (1-50 мг/л) концентрации этих металлов вызывают достоверное торможение, при этом медь оказывает больший токсический эффект по сравнению с цинком. Зимой на фоне низкой функциональной активности пищеварительной системы резкое повышение температуры воды снижает активность карбогидраз в кишечнике карпа на 40% от контроля, однако тормозящее действие меди и цинка практически не изменяется. В то же время летом и осенью отмечено значительное повышение чувствительности карбогидраз к действию исследованных металлов при резком увеличении температуры воды. Этот факт обусловлен как увеличением силы тормозящего эффекта при одной и той же концентрации металла, так и снижением активности ферментов при более низких концентрациях Cu и Zn.

Таким образом, резкое повышение температуры окружающей среды на фоне высокой функциональной активности пищеварительной системы может значительно усиливать негативный эффект меди и цинка,

снижая активность карбогидраз и эффективность усвоения рыбами углеводных компонентов корма.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕДИТАТИВНОЙ ПРАКТИКИ НА МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТИ: КОРКОВЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ

С.А. Голошейкин, Л.И. Афтанас

НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Важным аспектом адаптивных способностей человека является возможность управления эмоциональными процессами с целью оптимизации индивидуальных реакций и стратегий поведения в условиях психоэмоционального напряжения. В ряду психофизиологических методов повышения индивидуальной психоэмоциональной стабильности важное место занимают медитативные технологии саморегуляции. В исследовании приняли участие контрольные испытуемые, не практикующие медитацию (КИ, $n=27$), и лица, практикующие Сахаджа йога медитацию не менее 7-ми лет (СМ, $n=28$). Эмоциогенная стимуляция производилась при помощи предъявления стрессорирующего аффективного видеоклипа. В качестве контрольного условия предъявляли эмоционально нейтральные видеофрагменты. Регистрировали 62-х канальную ЭЭГ, ЭКГ и ЭКП. Субъективно в условиях психоэмоционального стресса СМ характеризовались более низкой интенсивностью переживания эмоций отрицательного круга. На вегетативном уровне защитные эффекты медитации подтвердились более низкими уровнями симпатической активации по данным электрокожной активности. Наличие общих для КИ и СМ эффектов альфа-1- (8-10 Гц) и альфа-2- (10-12 Гц) десинхронизации в задних, а также гамма- (30-45 Гц) синхронизации в передних областях коры является доказательством эффективности стрессовой провокации в обеих группах, отражая усиление неспецифической эмоциональной активации и интенсификацию перцептивно-когнитивных процессов на фоне доминирования в эмоциональном пространстве эмоций страха, гнева и отвращения. Однако у СМ дополнительно наблюдалась бета-1- (12-18 Гц) десинхронизация в задних областях коры. Известно, что сочетанное снижение мощности в широком альфа- и ее рост в бета-диапазонах являются электрофизиологическими маркерами усиления зрительного пространственного внимания. Можно предположить, что бета-1-десинхронизация указывает на применение СМ стратегии "блокировки" или "выключения" зрительного внимания с целью уменьшения аверсивности поступающей информации. О правдоподобности подобного

сценария свидетельствуют результаты корреляционного анализа между изменениями мощности ЭЭГ в бета-1-диапазоне и амплитуды ЭКП: более выраженное снижение мощности ЭЭГ ассоциировалось с минимизацией реакций ЭКП на стрессовый вызов.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЭРИТРОДИЕРЕЗА У КРЫС

Е.К. Голубева, М.В. Казак, С.Б. Назаров

Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

Известно, что при гипоксии, вызванной, в частности, анемией, происходит стимуляция эритрофагоцитоза, что способствует активации эритропоэза. Причем гипоксия сопровождается повышением синтеза оксида азота. В нашей лаборатории были проведены исследования, доказывающие наличие стимулирующего действия NO на эритрофагоцитоз перитонеальными макрофагами *in vitro*. Однако в организме разрушение эритроцитов происходит преимущественно в печени и селезенке.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния острой кровопотери на состояние эритродиереза. Эксперименты выполнены на 26 крысах-самках. Острая постгеморрагическая анемия моделировалась кровопусканием из подъязычной вены в объеме 2,5% от массы тела. Через сутки после кровопотери определялись параметры периферической крови; исследовалось взаимодействие перитонеальных и селезеночных макрофагов с аутологичными эритроцитами в краткосрочных культурах *in vitro*; концентрация нитрат-ионов в крови, перитонеальной жидкости, суспензии селезеночных клеток, а также в супернатанте культур перитонеальных и селезеночных макрофагов после культивирования их с аутологичными эритроцитами в течение часа.

Результаты проведенного исследования показали, что у интактных крыс селезеночные макрофаги в норме более активны, чем перитонеальные. Через сутки после кровопотери развивается острая постгеморрагическая анемия, сопровождающаяся увеличением активности перитонеальных макрофагов, возрастает их способность к адгезии эритроцитов. В то же время, параметры завершеного фагоцитоза не изменяются. Активность селезеночных макрофагов при этом также не меняется. Таким образом, исчезают различия в фагоцитарной активности перитонеальных и селезеночных макрофагов. Острая кровопотеря сопровождается снижением концентрации оксида азота (нитрат-ионов) в исследуемых жидкостях, что, возможно, связано с угнетением

эндотелиальных конститутивных NO-синтаз в большинстве органов, кроме жизненно важных, в результате централизации кровообращения.

ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ТОКСИЧЕСКОГО СТРЕСС-ФАКТОРА

Н.Н. Голубцова, Л.А. Любовева, Е.А. Гурьянова

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

За последние годы произошло резкое ухудшение экологической ситуации в мире. Как следствие, окружающая среда стала не безопасной для человека и животных из-за влияния постоянно действующих токсических стресс-факторов. Из литературы известно, что сильный стресс повышает содержание катехоламинов в организме во много раз (Поленов, 1993), однако вопрос специфики стресс-реакции при отравлении селезенки, как одного из важнейших периферических органов иммунной системы, остается открытым. В связи с вышеизложенным, целью данного исследования стало определение реакции на толуол периферического звена биоаминсодержащей системы, включающей катехоламин- и серотонин-секретирующие волокна и клетки селезенки: гранулярные люминесцирующие (ГЛК) и тучные. Для решения поставленных задач использовались люминесцентно-гистохимический метод Фалька-Хилларпа (Falk, Hillarp, 1962), выявляющий биоамины, метод цитоспектрофлуориметрии (Карнаухов, 1978), метод Гленнера на моноаминоксидазу (MAO) (Glenner, 1957), окраску полихромным толудиновым синим по Унна. По данным эксперимента реакция ГЛК белой и красной пульпы была разнонаправленной. В ГЛК мантийной зоны мы наблюдали постепенное увеличение содержания биогенных аминов в течение 1 недели и снижение активности MAO в этот период. Изменение содержания катехоламинов и серотонина в ГЛК красной пульпы имело 2 пика повышения: через 6 часов и 1 неделю после воздействия. В 6-ти часовой пик увеличения содержания катехоламинов и серотонина активность MAO оставалась на уровне ее активности в контрольной группе, но увеличивалось число гепаринсодержащих макрофагов. В течение 1-й недели с повышением содержания катехоламинов и серотонина одновременно снижалась активность MAO. Вместе с тем, через 4 недели после введения толуола содержание биогенных аминов, активность MAO и гепарина приблизились к контрольным цифрам, что может свидетельствовать в пользу восстановления процессов синтеза и инактивации биоаминов в ГЛК селезенки. Содержание биогенных аминов в тучных клетках белой и красной пульпы однонаправлено снизилось через 6

часов после воздействия толуола. Через 1 неделю тучные клетки в белой пульпе не определялись, что может быть связано с повышением роли ГЛК в этот период. Содержание катехоламинов и серотонина в тучных клетках красной пульпы значительно повысилось параллельно со снижением активности МАО. В адренергических нервных волокнах селезенки уровень катехоламинов достоверно повысился через 6 часов в 2,5 раза, следовательно, они включались в создание биоаминного микроокружения паренхимы.

СТРУКТУРНАЯ ОСНОВА УЧАСТИЯ ПЕДУНКУЛОПОНТИЙНОЙ ОБЛАСТИ В ОБРАБОТКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО РАЗЛИЧНЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПОТОКОВ, ПРОХОДЯЩИХ ЧЕРЕЗ СТРИАТУМ.

А.И. Горбачевская, О.Г. Чивилёва

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

Полагают, что функции педункулопонтитийной области (PPN-R) следует рассматривать в неразрывной связи с функционированием базальных ганглиев (Inglis et al., 1994; Keating, Rye, 2001). Подобно базальным ганглиям PPN-R вовлечена в регуляцию как двигательных, так и мотивационных аспектов поведения (Alderson et al., 2002; Garson et al., 2000). Кроме того, данная область мозга вовлечена в регуляцию ряда висцеральных функций (Young and Penny, 1997). Сформировалось представление, что в PPN-R происходит взаимодействие информации, приходящей сюда из лимбической и моторной систем, однако в отношении дальнейших путей ее проведения существует два альтернативных мнения (Parent, Hazrati, 1995; Winn et al., 1997). Согласно первому из них интегрированный поток функционально различной информации направляется на исполнительные структуры продолговатого и спинного мозга. В соответствии с другим представлением информация вновь возвращается в базальные ганглии через мощный вход из PPN-R к дофаминергическим нейронам компактной части черного вещества. Однако не исключена возможность того, что информация из PPN-R вновь может возвращаться в систему базальных ганглиев напрямую. Для выяснения последнего предположения методом аксонного транспорта пероксидазы хрена было проведено исследование проекций от всех структурных подразделений PPN-R на функционально различные структуры стриатума, поскольку сведения о наличии обсуждаемых путей практически отсутствуют. Выявлено, что на дорсальный (моторный) отдел хвостатого ядра направлены немногочисленные проекции от нейронов всех

структурных подразделений PPN-R: диффузной (PPNd) и компактной (PPNc) частей педункулопонтинного ядра (PPN), а также от мезенцефалического экстрапирамидного поля (МЕА). На прилежащее ядро, которое относится к лимбической системе, проецируется небольшое число нейронов PPNd и лишь единичные нейроны PPNc. Можно заключить, что МЕА иннервирует моторный стриатум, а PPN – и моторный, и лимбический. Таким образом, доказано наличие прямого пути передачи информации из PPN-R в систему базальных ганглиев, по которому может осуществляться модулирующее влияние этой области на функционально различный информационный поток, идущий через стриатум.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 03-04-49634 и СПбНЦ РАН

СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦНС И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У ПЕРВОКЛАССНИКОВ

А.В. Гордиец

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, Россия

Проблема адаптации детей 7 лет к обучению в школе продолжает широко изучаться. Известно, что с увеличением нагрузки происходит развитие функциональных систем органов, и прежде всего, центральной нервной системы (ЦНС). Иммунная система вместе с нервной и эндокринной формируют гомеостатическую систему. Причем, влияние нервной системы на иммунитет осуществляется как непосредственно (в частности, через адрено- и холинорецепторы, которые обнаружены в тимусе, лимфотических узлах и сосудах, а также на иммунокомпетентных клетках), так и опосредованно – через эндокринную систему. Отсюда ясна актуальность физиологического и иммунологического исследования проблемы адаптации детей 1-х классов к школьным интеллектуальным нагрузкам.

Основная цель работы – изучение особенностей нейроиммунных взаимоотношений у учащихся 1-х классов при адаптации к условиям школьного обучения. Всего было обследовано 50 детей (20 мальчиков, 30 девочек), обучающихся по традиционной программе. При исследовании детей использовалась методика оценки функционального состояния ЦНС по Лоскутовой (1973), компьютерный вариант которой был разработан Китаевым и Оладо (1992). С помощью такой методики можно дать количественную оценку состояния ЦНС по данным вариационного распределения латентных периодов зрительно- моторной реакции (ЗМР).

Исследовались морфоденситометрические показатели активности окислительно-восстановительных ферментов в лимфоцитах периферической крови, а именно, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ). Цитохимическое окрашивание лимфоцитов периферической крови на СДГ и α -ГФДГ осуществлялось по методу Нарциссова.

У детей в возрасте 7 лет в период адаптации к школе происходит смена доминирования полушарий головного мозга. У мальчиков в большей степени превалирует левое полушарие. Однако у первоклассниц достоверно выше тонус ЦНС и активность левого полушария. У мальчиков 7 лет достоверно снижена активность СДГ, что свидетельствует о снижении энергетического потенциала клетки, и незначительно увеличена активность α -ГФДГ, что указывает на активацию в лимфоцитах процессов дыхания и гликолиза. Наиболее тесные нейрогуморальные взаимоотношения выявлены у девочек.

ОТСТАВЛЕННЫЕ ВЛИЯНИЯ ПРОГЕСТАЦИОННОЙ ГИПОКСИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭКГ БЕРЕМЕННЫХ САМОК КРЫС: ПЕПТИДНАЯ КОРРЕКЦИЯ

А.В. Граф, М.В. Маслова, Н.С. Самойленкова,

А.С. Маклакова, Н.А. Соколова

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

Гипоксические состояния, развивающиеся на разных стадиях беременности, на протяжении многих лет привлекают внимание физиологов и клиницистов. Наименее изученным в этом отношении является период прогестации (первые 4-5 дней беременности). Острая гипоксия в этот период может явиться важным фактором в развитии ряда экстрагенитальных патологий у беременной самки, нарушить нормальное течение беременности и родов и вызвать развитие патологических состояний плода и новорожденного.

В работе исследовали изменения параметров ЭКГ у самок белых крыс в свободном поведении, подвергнутых острой гипобарической гипоксии (ОГГ) на 4-5 дни беременности; также проводилась коррекция негативных последствий гипоксии посредством профилактического интраназального введения пептидного комплекса семакса в дозе 0,1 мг/кг массы тела и β -казоморфина-7 в дозе 0,1 мг/кг массы тела; контрольные животные получали соответствующий объем физиологического раствора.

Моделирование ОГГ осуществляли в барокамере при разряжении атмосферы в 145 мм рт.ст.

По резистентности к ОГГ все беременные самки в период прогестации разделились на две группы. В 1-й, наиболее многочисленной, группе появление первого агонального вдоха, служившего сигналом к окончанию ОГГ, регистрировали в среднем через 2,8 мин, тогда как во 2-й – через 10 и более мин. Исследование показателей ЭКГ (средние значения RR интервала, вариабельности ритма, коэффициента монотонности) при тестировании в свободном поведении в постгипоксическом периоде (1-5 дни после ОГГ) выявило достоверные отличия от контроля только во 2-й группе крыс, что могло быть обусловлено более длительным пребыванием этих животных в условиях кислородного голодания. Острая гипоксия вызывала значительное увеличение средних значений RR интервала на фоне увеличения вариабельности ритма и снижения коэффициента монотонности. Вместе с тем гипоксия приводила и к заметным изменениям в структуре ЭКГ, свидетельствующим о развитии аритмий и нарушении проводимости миокарда.

Профилактическое однократное интраназальное введение беременным самкам комплекса гептапептидов семакса и β -казоморфина-7 потенцировало процесс восстановления после острой гипоксии и устраняло практически все ее влияния на показатели ЭКГ в постгипоксическом периоде.

СТРУКТУРНЫЕ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНТЕРОЦИТОВ ПРИ ВСАСЫВАНИИ ГЛЮКОЗЫ

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

Институт цитологии РАН;

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

В настоящее время существует несколько гипотез, которые объясняют механизмы всасывания глюкозы. Наряду с активным транспортом с помощью переносчика SGLT1 обсуждается возможность парацеллюлярного поступления глюкозы на потоке всасываемой жидкости и облегченный транспорт с помощью переносчика GLUT2, регулируемого протеинкиназой С (PKC). Для понимания сущности этих процессов мы анализировали структурные и иммуноцитохимические изменения энтероцитов при всасывании глюкозы.

Исследования проводились с помощью конфокального сканирующего микроскопа Zeiss LSM 5 Pascal и на электронном

микроскопе JSM-100. Для выяснения распределения GLUT2 использовали иммуноочистку антителами против GLUT2 и РКС. Актин также метили антителами, кроме того, фибриллярный актин окрашивали родомин-фаллоидином.

Результаты иммуноцитохимического исследования показали, что при отсутствии нагрузки и при нагрузке кишки раствором Рингера GLUT2 и РКС концентрируются в надъядерной части клетки. При нагрузке глюкозой в концентрации 75 мМ распределение метки изменяется и зависит от местоположения клетки в кишечной ворсинке: в верхней половине ворсинки, и особенно на ее вершине, GLUT2 и РКС равномерно распределены по клетке, а в основании ворсинки метка остается в надъядерной области. Это свидетельствует о том, что процессы всасывания глюкозы происходят в верхней половине кишечной ворсинки и сопровождаются перераспределением GLUT2 и РКС от апикальной к базальной части клетки.

Распределение актина также зависит от нагрузки: раствор Рингера и глюкоза в концентрации 75 мМ вызывают концентрацию актина вдоль латеральной мембраны. Это говорит об участии межклеточных контактов в транспорте глюкозы.

Таким образом, структурный и иммуноцитохимический анализ энтероцитов указывает на существование различных механизмов всасывания глюкозы.

УЧАСТИЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ И ВЕНОЗНЫХ МИКРОСОСУДОВ РАЗНОГО ДИАМЕТРА И КАПИЛЛЯРОВ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ФОРМИРОВАНИИ ОРГАННОГО КРОВЕНОСНОГО РУСЛА

Т.А. Григорьева, Р.И. Айзман, К.А. Шошенко

Институт физиологии СО РАМН;

Новосибирский государственный педагогический университет,
Новосибирск, Россия

Хорошо известно, что рост новых сосудов, как, по-видимому, и удлинение, и расширение уже существующих, начинается с митотического деления эндотелиальных клеток. Поэтому митотическая активность (МА) эндотелия сосуда может свидетельствовать о сравнительной скорости его роста по сравнению с другими сосудами этого русла или русла других

органов. МА принято оценивать по относительному числу клеток, в ядра которых включился во время S-периода клеточного цикла ^3H -тимидин. Для получения автографов только от эндотелиальных ядер мы вводили фотоэмульсию в кровеносное русло. При работе с плоскими прозрачными органами автографы можно наблюдать на внутренней поверхности сосудов диаметром (Д) менее 100-60 мкм. Работа проводилась на брыжейке и пиальной оболочке больших полушарий крыс Wistar в возрасте 3-5, 10-14 и 30 суток после рождения. У всех крыс наибольшая МА, выраженная числом меченых ядер на мм^2 эндотелиальной выстилки ($N_{\text{мя}} \text{мм}^{-2}$), наблюдалась в пре- и посткапиллярных сосудах с $D \leq 10$ мкм. У самых молодых крыс столь же высокая МА была в капиллярах. С возрастом МА во всех сосудах снижается, особенно в капиллярах, причем снижение прежде происходит в брыжейке, позднее – в пиальных сосудах. Это обстоятельство свидетельствует о падении скорости роста кровеносного русла по мере взросления организма и о неравномерности этого процесса в разных органах: так, русло брыжейки, "родственное" кишечному, опережает в своем постнатальном развитии мозговое русло. Обращает на себя внимание небольшое различие между сосудами разного Д у крыс одного возраста по $N_{\text{мя}}$ на сосуд или на 100 мкм его длины. Этот показатель, также снижающийся с возрастом, возможно, отражает потенциальные возможности сосудов к росту и восстановлению: чем крупнее сосуд, тем меньший процент эндотелиоцитов способен к дальнейшему делению.

ОБ УЧАСТИИ ГЕПАТОЦИТОВ И КЛЕТОК КУПФЕРА В ФОРМИРОВАНИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА И ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ДЕЙСТВИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИНА

К.Н. Грищенко

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Введение эндотоксина (ЛПС, 0,5 мкг/кг) в краевую вену уха кроликов приводит к нарастанию ректальной температуры и гипертермии. Внутривенное введение ЛПС крысам (5,0 мкг/кг) приводило к повышению температуры тела и слабовыраженной гипертермии. Развитие ЛПС-лихорадки сопровождается повышением тиреотропной функции гипофиза и изменением уровня три- и тетраидтиронина (T_3 и T_4) в плазме крови. Угнетение процессов теплообмена и развитие гипотермии в условиях поражения печени CCl_4 , сопровождаются также нарушением взаимоотношений в системе гипофиз-щитовидная железа.

Интрагастральное введение крысам масляного раствора CCl_4 (5,0 мл/кг) приводит через 24 часа после отравления к снижению уровня ТТГ, T_3 и T_4 . Развитие гипотермии сопровождается повышением концентрации интерлейкина- 1β (ИЛ- 1β) и уровня АлАТ и АсАТ. При поражении печени гипертермическая реакция на ЛПС не возникает; отмечается увеличение концентрации T_4 . Уровень ТТГ при этом достоверно не изменялся, а содержание T_3 снижалось. При поражении печени CCl_4 действие эндотоксина усугубляет нарушения в системе гипофиз-щитовидная железа и не сопровождается характерной терморегуляторной реакцией. Угнетение активности КК GdCl_3 (10 мг/кг) приводит к повышению температуры тела и снижению уровня ИЛ- 1β и ИЛ-6. Через сутки после введения в кровотоки GdCl_3 повышается тиреотропная функция гипофиза и уровень T_3 . Предварительное (за сутки до отравления животных CCl_4) введение крысам GdCl_3 (5 мг/кг) ослабляло гипотермию, а также выраженность изменений в системе гипофиз-щитовидная железа и устраняло повышение уровня ИЛ- 1β , а также активность АлАТ и АсАТ. Действие CCl_4 (24 часа) в условиях предварительного введения ингибитора КК GdCl_3 не устраняло развитие характерных для ЛПС терморегуляторных реакций. Введение (за сутки до инъекции ЛПС) крысам в кровотоки GdCl_3 приводило к более выраженным изменениям уровня гормонов системы гипофиз-щитовидная железа на действие эндотоксина.

Таким образом, тиреоидный статус организма, функциональное состояние КК имеют важное значение в поддержании температурного гомеостаза и во многом определяют характер терморегуляторных реакций на действие бактериального эндотоксина.

ДИНАМИКА СВОБОДНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ И ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕЕ ВСАСЫВАНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС

А.А. Груздков, Л.В. Громова

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

Цель работы заключалась в оценке относительной роли гастродуоденального и гастроилеального контуров регулирования эвакуаторной функции желудка в обеспечении эффективного всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс в процессе свободного потребления ими концентрированных (200 или 400 г/л) растворов этого моносахарида. Опыты проводились на крысах с интактной кишкой, подвергнутых лапаротомии (контроль, $n=9$), и на животных с укороченной кишкой после изоляции по Тири-Велла проксимальной трети тонкой кишки ($n=9$). На

протяжении 5-7 ч регистрировалась динамика потребления глюкозы крысами, предварительно голодавшими в течение 18-20 ч. Предполагалось, что в этих условиях, после установления стационарного режима, скорость свободного потребления животными раствора глюкозы отражает скорость его эвакуации из желудка в кишку. Теоретический анализ полученных данных и оценка пространственно-временных характеристик всасывания глюкозы проводились с использованием разработанной нами математической модели, учитывающей современные представления о всасывательной и моторно-эвакуаторной функциях пищеварительного тракта. При выборе параметров модели использовались результаты, полученные нами при перфузии изолированной петли тонкой кишки крыс в условиях хронического опыта, а также данные литературы. Установлено, что в стационарном режиме скорость потребления глюкозы крысами с интактной кишкой примерно в 1.3 раза выше, чем крысами с укороченной кишкой: 90.9 ± 6.2 против 69.9 ± 3.8 мкл/мин ($P < 0.01$) и 54.8 ± 1.3 против 42.1 ± 3.4 мкл/мин ($P < 0.01$) для растворов глюкозы с концентрациями 200 и 400 г/л соответственно. Результаты математического моделирования хорошо согласуются с экспериментальными данными и свидетельствуют о важной роли гастроилеального контура регулирования эвакуаторной функции желудка. Полученные на модели пространственно-временные характеристики всасывания глюкозы показывают, что при потреблении крысами раствора глюкозы с концентрацией 400 г/л (2200 мМ) ее концентрация в полости кишки в стационарном режиме вероятно не превышает 75 мМ. Таким образом, субстратное регулирование эвакуаторной функции желудка способствует оптимизации темпа всасывания и пространственного распределения глюкозы в зависимости от ее исходной концентрации и от всасывательной способности тонкой кишки.

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

КОРРЕКЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ЦНС НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ. ОТРАВЛЕНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТОЙ

М.Б. Гуляков

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

Целью настоящей работы являются поиски биологически активных добавок к пище, повышающих и укрепляющих адаптационные резервы организма в экстремальных условиях, в частности, при химических отравлениях. Адекватной моделью интегративного взаимодействия

висцеральных систем и ЦНС в норме и при экстремальных условиях является физическая работоспособность. Исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар. Показателем работоспособности служило время бега на тредбане и длительность вынужденного плавания. Изучалась суммарная биоэлектрическая активность (БА) и возбудимость фронтальной коры, гиппокампа и ретикулярной формации среднего мозга. Интоксикация вызывалась внутривенным введением масляной кислоты (0,1 ЛД₅₀). Физическая работоспособность снижалась при отравлении масляной кислотой, максимальное ухудшение наблюдалось в промежутке между 3-м и 4-м часами действия вещества и составило около 75% от нормы. Во фронтальной коре, начиная со второго часа после введения кислоты, происходил сдвиг ритмики БА в низкочастотную область. В гиппокампе, начиная со второго часа после инъекции, наблюдалось угнетение характерного для этой структуры тэта-ритма. Как в гиппокампе, так и во фронтальной коре ритмика БА активности возвращалась к норме через сутки после введения кислоты. Изменения БА ретикулярной формации не наблюдалось. Возбудимость фронтальной коры снижалась под действием масляной кислоты, начиная с первого часа после инъекции, достигала минимума (72% от нормы) на 4-м часе действия вещества, затем постепенно повышалась. Через 24 часа после отравления возбудимость фронтальной коры не отличалась от нормы. Возбудимость гиппокампа стала снижаться на 2-м часе действия кислоты, достигала минимального значения на 4-м часе (87% от нормы) и восстанавливалась к 5-му часу. Возбудимость ретикулярной формации была повышена (в среднем на 12%) в течение 4 часов после отравления. Для защиты от описанных последствий отравления применялась низкомолекулярная ДНК из молок лососевых рыб. Крыс в течение трех недель содержали на стандартном пищевом рационе с ежедневным добавлением препарата ДНК из расчета 12 мг/кг массы тела. При отравлении масляной кислотой у крыс, получавших ДНК, не обнаружено достоверных изменений физической работоспособности. Частотные характеристики БА и возбудимость фронтальной коры, гиппокампа и ретикулярной формации достоверно от нормы не отличались.

Таким образом, низкомолекулярная ДНК может уменьшать негативные последствия при отравлении химическими веществами, в частности, масляной кислотой.

КОРРЕКЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ЦНС НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ. ОТРАВЛЕНИЕ ЭТИЛБЕНЗОЛОМ

М.Б. Гуляков

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

Физическая работоспособность крыс при отравлении этилбензолом (0,1 ЛД₅₀) резко ухудшалась, минимальное значение индекса работоспособности наблюдалось на вторые сутки после инъекции и составляло 34% от нормы, восстановление работоспособности происходило на 8-е сутки после отравления. При введении этилбензола в частотном спектре электрограммы фронтальной коры уже в течение 1-го часа после инъекции наблюдался рост низкочастотных компонентов и уменьшение удельного веса высокочастотных составляющих спектра. К 4-му часу вклад дельта-ритма составлял более 60% всего частотного спектра, что почти вдвое превышало нормальный показатель. Снижение высокочастотных составляющих ритмики биоэлектрической активности (БА) фронтальной коры наблюдалось в течение 2-х суток после введения. В гиппокампе в течение суток после отравления наблюдался рост высокочастотных компонентов ритма БА. В ретикулярной формации в течение первого часа после инъекции этилбензола наблюдался рост удельного веса высокочастотных и снижение низкочастотных составляющих спектра БА. Начиная со второго часа действия вещества, частотный состав электрограммы ретикулярной формации возвращался к нормальному виду и далее не изменялся. Возбудимость фронтальной коры уменьшалась, начиная с первого часа после введения этилбензола, достигала своего минимального значения (50% от нормы) к концу первых суток и приходила в норму к третьим суткам. Возбудимость гиппокампа к первому часу после введения этилбензола повышалась в среднем на 20%, а затем падала до 67% от нормы и восстанавливалась к третьим суткам после инъекции. Возбудимость ретикулярной формации также повышалась в течение первого часа действия этилбензола (120% от нормы), затем снижалась (89% от нормы), оставалась в таком состоянии в течение суток и восстанавливалась на вторые сутки. Предварительное содержание крыс на диете, обогащенной низкомолекулярной ДНК из молок лососевых рыб (12 мг/кг массы тела в день в течение 3 недель), показало, что в случае отравления этилбензолом доминирование низкочастотных составляющих БА коры составляло не 60% (чистое отравление), а не более 35% (отравление на фоне диеты с ДНК), возбудимость коры уменьшалась не более чем на 20% (по сравнению с 50% при обычной диете), возбудимость ретикулярной формации не изменялась. Восстановление электрофизиологических показателей наблюдалось к концу первых, а не вторых суток. Минимальное значение индекса физической

работоспособности составило 58% (по сравнению с 34%), работоспособность на фоне диеты с ДНК восстанавливалась к концу 3-х суток, а не 8-х (при обычной диете).

Результаты исследования показывают, что низкомолекулярная ДНК, выделенная из молок лососевых рыб, при добавлении к пище повышает адаптационные резервы организма в экстремальных условиях, в частности, при химических отравлениях.

ЭСТРОГЕН-ЗАВИСИМАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ И МОРФОГЕНЕЗ В МАТКЕ В УСЛОВИЯХ АКТИВИРОВАНИЯ Wnt-РЕГУЛЯТОРНОЙ СИСТЕМЫ

*А.Г. Гунин, М.П. Морозов, И.Ю. Миронкин, А.Д. Биттер,
А.С. Толмачев, Д.С. Гордон*

Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия

Эстрогеновые гормоны оказывают глобальное влияние на гистофизиологию матки. Основными проявлениями действия эстрогенов в матке является активация пролиферации всех структурных элементов. Кроме того, хроническое воздействие эстрогенов на матку сопровождается морфогенетическими изменениями и может приводить к развитию доброкачественных и злокачественных опухолей. Известно множество различных факторов, которые регулируют действие эстрогенов в матке. Однако достижения в этой области не продвинулись достаточно далеко, и об этом свидетельствует ежегодный рост заболеваемости эстроген-зависимыми формами онкологической патологии. В качестве одного из факторов, возможно опосредующих действие эстрогенов в матке, может явиться Wnt-регуляторная система, так как известно, что экспрессия некоторых Wnt молекул изменяется на протяжении репродуктивного цикла и в процессе развития злокачественных заболеваний матки. Тем не менее роль Wnt-системы в регуляции действия эстрогенов в матке остается абсолютно неясной. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение эстроген-зависимых процессов в матке на фоне активирования Wnt-регуляторной системы путем введения хлорида лития. Эксперименты проведены на овариэктомированных мышах, которые еженедельно получали инъекции эстрадиола дипропионата ($2\mu\text{g}/100\text{ г}$) и пили воду, содержащую 0.5% хлорида лития, в течение 2 дней и 1 месяца. Контрольные животные получали растворитель эстрадиола вместо самого гормона и пили обычную воду. У животных, получавших эстрадиол и хлорид лития в течение 1 месяца, был зарегистрирован достоверно больший процент атипической гиперплазии эндометрия, которая является

предраковым состоянием. Введение эстрадиола и хлорида лития в течение 2 дней или 1 месяца приводило к возрастанию массы матки, увеличению количества митотически делящихся и содержащих бромдезоксисуридин клеток, снижению экспрессии эстрогеновых рецепторов-альфа и содержанию бета-катенина в покровном эпителии, эпителии желез, клетках стромы эндометрия и миоцитах миометрия. Таким образом, активирование Wnt-пути посредством введения хлорида лития приводит к активации эстрадиол-индуцированных пролиферативных и морфогенетических процессов в матке, что сопровождается снижением уровня эстрогеновых рецепторов-альфа и бета-катенина.

Исследование поддержано РФФИ (03-04-48000) и КЦФЕ Минобразования РФ при Санкт-Петербургском университете (Е02-6.0-136).

РОЛЬ NO-ОПОСРЕДОВАННОГО cGMP-НЕЗАВИСИМОГО РАССЛАБЛЕНИЯ ДЛЯ ЛЕГОЧНЫХ И СИСТЕМНЫХ СОСУДОВ

М.П. Давыдова, К.В. Ермакова, А.В. Славущая

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

Действие NO на клетки гладких мышц сосудов включает в себя зависимый и независимый от активации растворимой гуанилатциклазы (pГЦ) пути. NO-опосредованная вазодилатация является одним из основных механизмов регуляции тонуса системных сосудов, в то время как в легочных сосудах экспрессия эндотелиальной NO-синтазы (NOS) в физиологических условиях находится на низком уровне. Целью нашей работы было оценить соотношение NO-опосредованной pГЦ-зависимой и pГЦ-независимой вазодилатации в легочных и системных сосудах.

Опыты проводили на самцах крыс линии Wistar. Активность NOS и pГЦ определяли радиоизотопным методом в гомогенате легочных сосудов и аорты. На изолированных внутрилегочной артерии второго порядка и подколенной артерии тестировали эффективность NO-зависимого расслабления в ответ на перфузию нитропруссидом натрия (SNP) на фоне селективного блокатора pГЦ-ODQ и дилатацию, обеспеченную базальной активностью pГЦ, при перфузии селективного блокатора фосфодиэстеразы V-запринаста. Дилатационные реакции исследовали на фоне констрикции, вызванной серотонином.

Активность NOS в аорте была достоверно выше, чем в легочных сосудах ($8,74 \pm 2,26$ и $1,98 \pm 0,29$ pmol/мин/мг белка, соответственно, $P < 0.05$). Максимальный эффект SNP не отличался для артерий большого и малого кругов кровообращения ($74,70 \pm 6,25$ и $83,80 \pm 7,38$ $\Delta\%$). При перфузии 1 μ M

раствором ODQ наблюдали неполное подавление дилататорной реакции, при этом ODQ в меньшей степени блокировал расслабление внутрилегочной артерии, чем подколенной ($P < 0.05$). В то же время, продукция [32 P]cGMP при активации рГЦ SNP ($3 \cdot 10^{-5}$ – $3 \cdot 10^{-4}$ М) не отличалась для аорты и легочных сосудов. Перфузия высокой концентрацией (30 μ М) запринаста также приводила к одинаковому расслаблению легочной и подколенной артерий.

Таким образом, при одинаковой активности рГЦ, рГЦ-зависимое расслабление играет меньшую роль в легочных артериях. По-видимому, вследствие низкой активности NOS, механизм реализации NO-зависимого расслабления находится в "состоянии готовности", но реализуется только в случае повышения давления в легочных сосудах.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГЕПАТОЦИТАХ И КУПФЕРОВЫХ КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭНДОТОКСИНА

Н.П. Денисенко

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Изучали особенности ультраструктуры гепатоцитов и клеток Купфера у крыс после внутрибрюшинного введения животным пирогенала, содержащего липополисахарид (ЛПС) S.Typhi (50 мкг/кг) и ЛПС E.Coli (100 мкг/кг) через различные интервалы времени (0,5-1 ч, 3-4 ч, 24 ч). Поступление ЛПС в организм значительно активизирует клетки Купфера. Объем их цитоплазмы увеличивался уже через 0,5-1 ч после инъекции эндотоксина. Наблюдались крупные скопления хроматина вдоль ядерной мембраны и внутри ядра, извилистость ядерной мембраны и многочисленные поры. Поверхность купферовых клеток формировала многочисленные люминальные и аблюминальные выросты. Возрастало количество лизосом различного типа. Если через 0,5-1 ч преобладали первичные и вторичные лизосомы, то через 3-4 и 24 ч наблюдалось много фагосом, гетерофагосом и аутофагосом. Нередко встречались набухшие митохондрии с просветленным матриксом и четкими кристами. В цитоплазме отмечено обилие рибосом. Выявленная активация клеток Купфера, их белоксинтезирующей системы приводит к образованию ими цитокинов, участвующих в механизмах лихорадки.

В гепатоцитах крыс в разные сроки после введения ЛПС также наблюдались многочисленные перестройки субмикроскопической организации. Выявлены гиперплазия и гипертрофия гранулярного и агранулярного эндоплазматического ретикулума, образование

многочисленных секреторных везикул, накопление их на периферии гепатоцитов, в отростках и выход секрета в интерстициальное пространство, особенно через 3-4 ч. Отмечено разнообразие лизосомальных структур, набухание митохондрий. Через 24 ч. обнаружено накопление гликогена и липидных включений. Эти изменения свидетельствуют о повышенной функциональной активности гепатоцитов, что способствует как обеспечению организма энергией, так и усилению синтеза ингибиторов протеиназ, играющих важную роль при эндотоксемии.

Особенности ультраструктурных проявлений реакции гепатоцитов и клеток Купфера связаны с их различным функциональным значением. Вместе с тем, и в том, и в другом случае отмечены ультраструктурные признаки их активации, приводящей к нейроэндокринному ответу и формированию адаптивной реакции организма.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВАЗОМОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА НИТРОГЛИЦЕРИН У СЕВЕРЯН В КОНТРАСТНО РАЗЛИЧАЮЩИЕСЯ СЕЗОНЫ ГОДА

Б.Ф. Дерновой, М.И. Бочаров

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия

Одна из важных проблем физиологии висцеральных функций заключается в изучении механизмов вазомоторного ответа на изменяющиеся условия окружающей среды, поскольку характер и направленность периферического компонента сосудистых реакций во многом определяет эффективность терморегуляторных процессов, оптимальность деятельности центральной гемодинамики, церебро- и кардиоваскулярных систем. Очевидным является необходимость специальных исследований изменения реактивности периферических сосудов у человека в условиях природной адаптации, что представляет самостоятельный научный интерес, а также чтобы глубже понять проблему повышенной напряженности в деятельности сердца у человека на Севере (Роцевский и др., 1993).

Цель настоящей работы – изучение периферических (предплечье, стопа) вазомоторных реакций на спазмолитик нитроглицерин (НГ) у практически здоровых мужчин 19-25 лет в разные периоды года (лето, зима) на Севере России.

По данным реовазографических исследований установлено, что в фоновом состоянии, вне зависимости от периода года, объемный кровоток в артериальной и венозной части сосудистого русла верхней и нижней

конечностей практически не различался, за исключением большей интенсивности кровотока в сосудах среднего калибра предплечья, величина которого в зимний период года понижалась на 40%. Реакция на НГ всегда сопровождалась увеличением объемного кровотока, оцениваемого по амплитудно-частотному артериальному и венозному показателям, объемной скорости быстрого и медленного кровенаполнения. Зимой по сравнению с летом НГ вызывал меньшее нарастание артериального и венозного объемного кровотока в обеих конечностях. Особенно заметное различие в реакции наблюдалось для венозной части сосудистого русла предплечья, где кровоток был меньше на 30%.

Поскольку основной эффект НГ связан с системной вазодилатацией, то установленное нами понижение реактивности периферических сосудов в условиях зимы на Севере, по-видимому, обусловлено повышением чувствительности альфа-адренергических структур к катехоламинам, что при определенных условиях через вазоконстрикторный эффект может вызывать увеличение нагрузки на деятельность сердца.

МЕХАНИЗМЫ ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ "ТИБ-2"

И.Г. Джисоев

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ,
Россия

Целью настоящей работы было изучение влияния слабоминерализованной (1,4 г/л) гидрокарбонатно-магниевое-кальциевой минеральной воды Северной Осетии "Тиб-2" на диурез и основные процессы мочеобразования и вскрытие механизмов их регуляции. Исследования проводили на половозрелых крысах линии Вистар, которым минеральную воду в объеме 5% от массы тела вводили через зонд в желудок. Контрольные крысы получали водопроводную воду в таком же объеме.

Однократное введение минеральной воды вызывало достоверное ($P < 0,05$) повышение трёхчасового водного диуреза с контрольного уровня, равного $12,33 \pm 0,36$ мл/3 часа/100 г, до $13,62 \pm 0,48$ мл/3 часа/100 г, что было обусловлено снижением канальцевой реабсорбции воды. Клубочковая фильтрация в диуретическом эффекте минеральной воды не принимала участия. Неизменной оставалась и активность ренина в плазме крови. Вместе с тем "Тиб-2" достоверно снижал в крови уровень

антидиуретического гормона ($P<0,05$) и содержание мочевины ($P<0,05$) в ткани слоёв почек (в корковом веществе, наружной медулле и почечном сосочке). Так как введение минеральной воды не меняло содержание мочевины в крови, но достоверно ($P<0,001$) увеличивало её экскрецию, то, очевидно, что снижение содержания мочевины в слоях почек, было обусловлено уменьшением в крови антидиуретического гормона, способного, по мнению некоторых авторов (Наточин, 1982; Вандер, 2000), оказывать влияние на реабсорбцию мочевины. В свою очередь, снижение уровня мочевины в ткани слоёв почки вызывало уменьшение осмолярности ($298,6\pm15,3$ мосмоль/кг влажной ткани в наружной медулле у контрольных крыс и $262,4\pm12,6$ мосмоль/кг после введения минеральной воды), что по осмотическому градиенту нарушало процесс реабсорбции воды из канальцев почек в интерстиций.

Таким образом, однократное введение минеральной воды "Тиб-2", снижая содержание антидиуретического гормона в крови, уровень мочевины в ткани слоёв почек и осмолярность интерстиция, приводило к уменьшению канальцевой реабсорбции воды и повышению диуреза. Однако в течение суток отмеченный мочегонный эффект минеральной воды полностью проходил. Вместе с тем, ежедневное, в течение 24-х дней, введение минеральной воды не только усиливало диуретическое действие однократной нагрузки, но и способствовало тому, что оно сохранялось в течение суток.

УРОВЕНЬ КАТАБОЛИЗМА БЕЛКОВ В ТКАНЯХ ПРИ ДЕЙСТВИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И ТОКСИКАНТОВ

Б.А. Джусипбекова, Ж.М. Алипбаева, А. Баимбетова

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Защита клеточных мембран от повреждающего действия различных экзогенных факторов с помощью природных и синтетических препаратов, оказывающих мембраностабилизирующее, антиоксидантное действие является одним из эффективных подходов к проблеме повышения резистентности организма.

С целью поиска и изучения новых препаратов, оказывающих протекторное действие на клеточные мембраны при действии токсикантов, нами проведен скрининг синтезированных и выделенных из растительного сырья препаратов по их действию на тканевые протеазы, что представляет собой удобную модель для физиолого-биохимических исследований на уровне клетки. Протекторные свойства препаратов изучали при их совместном с ионами кадмия действии. В проведенных исследованиях

изучено действие на уровень общей протеолитической активности эритроцитов, печени, кишки и лимфоузлов ряда индоламинов, препаратов пиперидинового, пиррольного, глицирризинового рядов. Концентрация этих веществ в инкубационной среде составляла 0.5-4.5 мг/мл. Действие препаратов сопоставляли с таковым известного антиоксиданта – глутатиона.

Полученные данные позволяют заключить, что имеются определенные различия в действии исследованных нами биологически активных веществ на протеолитические ферменты эритроцитов, с одной стороны, и лимфатических узлов, кишки и печени, с другой. По-видимому, данный факт объясняется тем, что у эритроцитов мы изучали активность протеаз, расположенных в мембранах, в то время как при гомогенизировании тканей освобождаются клеточные протеолитические ферменты, образующие комплексы. Но в любом случае, исследованные вещества в своем большинстве повышают общую протеолитическую активность.

Проведенные исследования позволяют предположить, что выявленные закономерности действия биологически активных веществ, как синтезированных, так и полученных из растительного сырья, на активность протеолитических ферментов тканей могут быть полезными при биотехнологической разработке и доклиническом испытании новых препаратов направленного действия, повышающих резистентность организма при действии экстремальных факторов среды.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Ф.С. Дзугоева, Л.Р. Беликова, С.Г. Дзугоев

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ,
Россия

Почки являются основным органом, экскретирующим ксенобиотики, в том числе и свинец. Целью данного исследования было изучение функций почек, перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной системы (АОС) клеток и активности Na^+ , K^+ -АТФ-азы почечной ткани на фоне хронической свинцовой интоксикации.

Для реализации данной цели нами были проведены эксперименты на 60 белых крысах-самцах линии Вистар. Хроническую свинцовую интоксикацию вызывали ежедневным введением раствора ацетата свинца в дозе 20 мг/кг массы животного *per os* и подкожно в течение 16 дней.

Исследовали активность ПОЛ в эритроцитах и клетках почечной ткани по концентрации малонового диальдегида (МДА) по методу Osacawa (1980), активность каталазы в плазме крови определяли методом Королюка (1988). Изучали Na^+ , K^+ -АТФазу в гомогенатах коркового и мозгового слоев почечной ткани по методу Scoo. Исследовали спонтанный 6-часовой и 3-часовой диурез на фоне 5% водной нагрузки. Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации и канальцевую реабсорбцию воды по формулам Наточина, определяли экскрецию ионов натрия и калия на фоне спонтанного и водного диуреза.

Результаты проведенных исследований показали, что при хронической свинцовой интоксикации развиваются функциональные нарушения почек, как основного экскреторного органа, выражающиеся изменением спонтанного и водного диуреза. При этом происходит угнетение скорости клубочковой фильтрации и одновременно страдает канальцевая реабсорбция воды. Страдает также способность почек экскретировать водную нагрузку. При анализе электролит-выделительной функции почек выявлено увеличение экскреции ионов натрия и калия на фоне спонтанного и водного диуреза.

Изучение активности СРО показало, что происходит активация ПОЛ, это сопровождается достоверным повышением активности МДА в эритроцитах, мозговом и корковом слоях почечной ткани. Изучение активности фермента Na^+ , K^+ -АТФ-азы показало её снижение в почечной ткани. Нами получены данные, которые указывают на возрастание активности каталазы в плазме крови, что можно рассматривать как проявление компенсаторной реакции на оксидативный стресс.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК, ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ф.С. Дзугоева, Б.Н. Кабоева, А.Е. Гурина, Л.Р. Беликова, С.Г. Дзугоев
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ,
Россия

Современные данные литературы свидетельствуют о роли процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в развитии одного из самых грозных осложнений сахарного диабета – диабетической нефропатии (ДН).

Целью исследования явилось изучение интенсивности ПОЛ при сахарном диабете I и II типа (СД) и функционального состояния почек.

Для реализации этой цели у больных СД изучалась активность процессов липопероксидации в эритроцитах по методу Osacawa, 1980, а также изменения антиокислительной защиты клеток (АОЗ) по данным активности каталазы методом Королюка М.А. (1988). О функциональном состоянии почек судили по изменению основных процессов мочеобразования, степени протеинурии и нарушению азотвыделительной функции почек.

Данные показали, что в условиях инсулиновой недостаточности развивается оксидативный стресс, который приводит к активации ПОЛ. Наблюдается увеличение концентрации гидроперекисей (ГП) и малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах при СД. Это приводит к повышению активности каталазы – фермента АОЗ. Анализ функционального состояния почек показал, что у больных с декомпенсированным СД, несмотря на достоверное уменьшение клубочковой фильтрации, отмечалось повышение суточного диуреза, вследствие достоверного снижения канальцевой реабсорбции воды. Кроме того, ДН, сопровождающаяся недостаточностью функционального состояния почек, приводила к протеинурии и повышению содержания креатинина и мочевины в плазме крови, как у больных с декомпенсированным СД, так и при субкомпенсированной форме I и II типов.

Основным источником энергии (АТФ) в клетках является глюкоза. Исследование потребления глюкозы клетками обнаружило понижение как базального, так и стимулируемого инсулином потребления глюкозы эритроцитами, что приводило к угнетению энергообеспечения клетки.

Таким образом, при инсулиновой недостаточности развивается оксидативный стресс, нарушаются утилизация глюкозы и энергообеспечение в клетках, что приводит к нарушению функции почек.

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ АУТОКОИДОВ В ПАРАКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А.В. Дмитриева

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

В экспериментах на наркотизированных собаках *in vivo* и на изолированных сосудистых и миокардиальных препаратах *in vitro* были исследованы взаимоотношения и механизмы влияния на эффекторные структуры сердечно-сосудистой системы аутокоидов эндотелиального происхождения – тромбксана A_2 (TxA_2), простаглицлина (ПЦ), пептидолейкотриенов, тромбоцит-активирующего фактора (ТАФ) и NO в

физиологических и патологических условиях. Показана зависимость эффектов ТАФ от функционального состояния сосудистого эндотелия и действующей дозы. ТАФ оказывает прямое дилататорное действие на посткапиллярные сосуды, а его действие на другие эффекторные структуры сердечно-сосудистой системы, хотя бы частично, опосредуется освобождением и действием ПЦ, TxA_2 , и NO. Влияние эндотелиальных аутокоидов на разные сосудистые регионы имеет свою специфичность. ПЦ активно влияет на венозное кровообращение, диастолические свойства миокарда и микроциркуляцию. TxA_2 действует главным образом на резистивные сосуды, являясь основным медиатором коронароконстрикции и легочной гипертензии различного генеза. NO является основным модулятором базального функционального состояния миокарда и сосудов. Пептидолейкотриены и, в большей степени ТАФ, в процессе развития патологических состояний играют роль триггерных молекул, которые инициируют синтез и освобождение ПЦ, TxA_2 и NO. В экспериментах на изолированных препаратах показано, что неповрежденный эндотелий артериальных, венозных сосудов, а также эндокард при сокращении прилежащих миокарда или сосудистых гладких мышц освобождает дилататорный фактор, модулирующий сократительные реакции препаратов-реципиентов. С помощью сапонина, L-NMMA и L-аргинина показано, что этим фактором является NO. Полученные данные могут свидетельствовать о существовании тонкой паракринной взаиморегуляции функциональной активности миокарда и коронарных сосудов с помощью NO, которая обеспечивает поддержание высокого коронарного кровотока при увеличении сократительной активности миокарда и дополнительное расслабление желудочков при повышении венозного возврата крови к сердцу. Исследованные аутокоиды, и прежде всего NO, представляют собой первичный контур паракринной регуляции базальной функциональной активности сердечно-сосудистой системы, который модулирует вышележащие гуморальные и центральные нервные влияния на деятельность сердца и сосудистых гладких мышц.

РЕЗОНАНСНО-ВОЛНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ В СЕРДЕЧНОЙ, ДЫХАТЕЛЬНОЙ И СОСУДИСТОЙ СИСТЕМАХ И ИХ РЕГУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ В ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ЧЕЛОВЕКА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Н.В. Дмитриева

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

Представлен системный анализ многолетних исследований взаимодействия электрофизиологических процессов сердечной, сосудистой и дыхательной систем при развитии адаптационного синдрома в условиях максимальной физической и эмоциональной нагрузках у людей здоровых и с различными нарушениями кровообращения, идентифицированных полипараметрическим и клинико-физиологическими методами. Суть анализа взаимодействия электрофизиологических процессов состояла в определении параметров электрофизиологических процессов (ЭКГ, РВГ, частоты дыхания) как тесно связанных осцилляторных процессов в релаксационных системах с использованием общих принципов симметрии для определения их соотношений. Впервые установлено, что у здорового человека в покое возникает периодическая синхронизация автоколебательных процессов. В состоянии напряжения и перенапряжения организма здорового человека возникает явление физиологического резонанса, состоящее в возникновении дробно-периодических, кратно-периодических и равно-периодических соотношений периодов колебаний, с увеличением амплитудных параметров процессов. В результате образуется единая мультиосцилляторная система – кардио-респираторно-васкулярная система, обеспечивающая чрезвычайные энергетические расходы организма, увеличивая кровоток в несколько раз. Механизм возникновения резонанса связан с функциональными свойствами гистоморфологических возбудимых структур системы, в первую очередь гладкомышечных элементов сосудов. Резонансно-волновые автоколебания рассматриваются как процессы саморегуляции и самокоординации взаимодействия органов и систем организма человека, возникающие самостоятельно и (или) в тесной связи с другими видами регуляции нейрогенной, гормональной, метаболической природы.

ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ

П.С. Дмитриев, Т.Н. Лысакова

Северо-Казахстанский государственный университет, Петропавловск, Казахстан

Многочисленные фундаментальные исследования подтверждают связь гемодинамики, в частности сердечной деятельности, с проявлениями эмоций. При нервно-эмоциональном напряжении увеличиваются систолический и минутный объем крови, повышается артериальное давление и учащается, а иногда и урежается, пульс. Если воздействие на организм неблагоприятных факторов продолжается достаточно длительное время или велико по интенсивности, то может возникнуть истощение резервных возможностей и развитие состояния перенапряжения, что затем приведет к срыву адаптации.

В связи с вышеизложенным, нами была поставлена задача – оценить влияние учебного процесса в классах с разным уклоном обучения (математический, гуманитарный) и типа учебных учреждений (средняя школа, гимназия) на степень психофизиологического напряжения подростков.

Общим для подростков обоих классов городской классической гимназии является достоверное повышение САД в динамике дня на протяжении всей учебной недели. При быстром перепаде давления после нагрузок барорецепторы, находящиеся в соответствующих рефлексогенных зонах, отвечают более выраженным изменением залповой активности, чем при медленных, постепенных изменениях АД. Считается, что при резком нарастании АД уже на небольшой его прирост наблюдается тот же прирост импульсации, как и при плавном изменении АД на значительно большие величины (Судаков, 1984). У мальчиков, обучающихся в средней школе, показатели величины АД несколько выше, чем аналогичные показатели у их сверстников из городской классической гимназии. Колебания давления находятся в пределах нормы для данной возрастной категории (Vidnerova, Lhotska, Blaha, et. al., 1997).

Показатель ЧП у всего контингента обследованных подростков изменялся в течение учебного дня, недели. Динамика показателя ЧП различается у детей, обучающихся в разных типах школ, в классах с разными уклонами. Индекс Руфье имел также свои особенности. За исключением математиков из средней школы, у которых отмечена хорошая работоспособность, у остальных, в особенности у гимназистов, работоспособность колеблется в пределах между хорошей и удовлетворительной. Это, на наш взгляд, свидетельствует о процессах утомления и снижении функциональных резервов организма.

ВЛИЯНИЕ СООТНОШЕНИЙ ВНУТРИГРУДНОГО И ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ДАВЛЕНИЙ НА ДИНАМИКУ НАПОЛНЕНИЯ СЕРДЦА

Ж.А. Донина

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

Целью исследования явилось выяснение зависимости трансмурального давления правого предсердия от соотношений внутригрудного и центрального венозного давлений в ходе дыхательного цикла при дыхании с постоянным положительным или отрицательным давлением. Эксперименты проведены на 15 наркотизированных кошках с использованием метода общей плетизмографии. Изменение биомеханических характеристик респираторной системы создавали положительным и отрицательным трансторакальным или отрицательным транспульмональным (+5, -5 см.вод.ст.) давлением. Регистрация параметров внешнего дыхания и гемодинамики производилась отдельно на вдохе и на выдохе, поскольку флуктуации объема в разных отделах аппарата вентиляции в определенные фазы дыхательного цикла изменяют по величине и направлению силы эластического сопротивления. Анализ полученных данных выявил увеличение давления наполнения сердца только в инспираторной фазе при естественном дыхании (контроль) за счет большего снижения внутригрудного, чем центрального венозного давления. При дыхании с положительным и отрицательным давлением трансмуральное давление правого предсердия уменьшалось по сравнению с контролем в обеих фазах дыхания, т.к. абсолютное значение внутригрудного давления было всегда более положительным, чем центральное венозное давление, как на вдохе, так и во время выдоха, а давление наполнения сердца представляет собой разность венозного и внутригрудного давлений. Известно, что на вдохе повышение градиента давлений между брюшными и грудными венами увеличивает приток крови к последним, а выдох сопровождается противоположными явлениями. Разность между атмосферным и давлением в пространстве, окружающем легкие (внутригрудное давление), обеспечивает механику дыхания и градиент давления между грудной клеткой и брюшной полостью, определяющий венозный возврат.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что динамика давления наполнения правого предсердия в обеих фазах дыхания в основном обусловлена соотношением внутригрудного и центрального венозного давлений, что необходимо учитывать при функциональных сдвигах биомеханики дыхания, вызванных коррекцией

транспульмонального или трансторакального давления при глубоководных погружениях, гравитационных перегрузках и аварийных ситуациях в условиях высотного полета.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОДЕРМАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ УТОМЛЕНИЕМ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЖДЕНИИ НА АВТОМОБИЛЬНОМ СИМУЛЯТОРЕ

В.Б. Дорохов, П.А. Индурский, Т.П. Лаврова, Н.Ю. Новикова, А.Г. Марков
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН;
ЗАО "Нейроком", Москва, Россия

Изменения тонической электродермальной реакции (ЭДР=КГР) при выполнении физиологического теста (закрывание глаз) исследовались до, во время и после длительного эксперимента по вождению на автомобильном симуляторе.

Испытуемые: Мужчины со стажем вождения не менее 1 года (n=25). Длительность эксперимента 3-7 часов. Автомобильный симулятор: Компьютерный проектор; руль, коробка передач, педали; программа "Дальнобойщики-2", движение по кольцевому маршруту протяженностью 50-60 км (длительность 40-60 мин).

Физиологический тест: При остановках водитель открывал и закрывал глаза 6 раз (по 30 секунд) до эксперимента и при кратковременных остановках после каждого круга.

Полиграф: Физиологические показатели: ЭДР (2 канала – регистрация с пальцев левой руки, "сухим способом", тонической и фазической составляющих), а также ЭЭГ(3 канала), ЭМГ(1), ЭКГ(1), ЭОГ(2), КГР(2), температура, пульсоксиметрия (SpO₂, плетизмограмма, пульс), дыхание(1), движение руки(1), голос. Поведенческие показатели: Цифровая видео/аудио регистрация видеофильма поведения водителя и диалога водителя и методиста, синхронизированная с полиграфической записью. Субъективные показатели: Диалог: методист-водитель (отчет, вопросы, ответы).

Результаты. Показано, что вождение на автомобильном симуляторе по всем физиологическим показателям вызывает активацию водителя и значительное снижение сопротивление кожи пальцев руки. При закрывании глаз (физиологический тест) наблюдается увеличение сопротивления кожи, что можно рассматривать как кратковременное снижение уровня бодрствования. При развитии утомления и дремотного состояния (определяемого по объективным и субъективным показателям), увеличение сопротивления кожи при закрывании глаз достоверно

уменьшается. Можно предполагать, что полученный результат отражает нарушения висцеральной регуляции, вызываемые утомлением, и может быть использован в качестве физиологического показателя уровня утомления.

Работа поддержана РГНФ (проект № 01-0600186а).

ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК КОНСТИТУТИВНОГО ГЕТЕРОХРОМАТИНА В ЯДРАХ НЕЙРОНОВ ВАГО- СОЛИТАРНОГО КОМПЛЕКСА КРЫС ПОСЛЕ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

Н.А. Дюжикова, В.В. Ошарина, Ю.Н. Савенко

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

Исследование молекулярно-генетических механизмов, обеспечивающих ответную реакцию нейронов вегетативных центров мозга на их разномодальную стимуляцию, является актуальной физиологической проблемой.

Цель данной работы заключалась в изучении количественных (число и площадь хромоцентров) и качественных (пространственное распределение хромоцентров в системе клеточного ядра) характеристик конститутивного гетерохроматина нейронов области ваго-солитарного комплекса крыс линии Wistar в условиях стимуляции центрального отрезка левого блуждающего нерва. В работе были использованы 4-месячные самцы крыс линии Wistar, распределенные на три группы (контрольная I – без воздействий, контрольная II – после хирургических процедур, но без стимуляции нерва, экспериментальная – электрическое раздражение нерва). Стимуляция блуждающего нерва осуществлялась прямоугольными импульсами тока (10 Гц, 10-20 В, 0.5 мс) в следующем режиме: 5 двухминутных стимуляций, чередующихся с двухминутными периодами покоя. Гетерохроматин в ядрах нейронов выявляли общепринятым методом дифференциального С-окрашивания с некоторыми модификациями. Для анализа и обработки полученных данных использовали автоматизированную установку обработки изображений.

Установлено, что стимуляция центрального отрезка блуждающего нерва сопровождается уменьшением площади конститутивного гетерохроматина. Наряду с этим происходит изменение его пространственной локализации в пределах ядер нейронов. Полученные результаты свидетельствуют о возможности изменений морфологических характеристик гетерохроматина в ядрах нейронов ваго-солитарного комплекса в условиях, моделирующих реализацию ваго-вагального рефлекса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛАКТОГЕННЫХ И СТРЕССОРНЫХ ГОРМОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЛАКТАЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

Х.Д. Дюсембин, А.Г. Смирнова

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Протекание лактации сопряжено с двумя процессами, имеющими рефлекторную природу: синтезом и выведением молока. Начальным звеном в цепи нейро-гормональной регуляции лактации является стимуляция рецепторного аппарата молочной железы, от которой зависит секреция лактогенных гормонов. В связи с необходимостью продления периода грудного вскармливания представляется важным исследование физиологических механизмов длительной лактации у женщин, что и явилось задачей нашего исследования.

Под наблюдением находились 57 женщин, проживающих в г. Алматы. После родов у них в течение 2-х лет проводился контроль течения лактации с заполнением индивидуальных карт грудного вскармливания. В плазме крови и молоке радиоиммунологическим методом определяли содержание пролактина, соматотропного и тиреотропного гормонов, инсулина и кортизола. Состав грудного молока исследовали общепринятыми биохимическими методами.

Результаты исследования показали, что режим грудного вскармливания детей до 6 месяцев жизни при нормальной лактации характеризуется высокой частотой кормлений, их значительной продолжительностью и небольшими интервалами между кормлениями, что обеспечивает высокий уровень секреции лактогенных гормонов. В более поздние сроки (от 1 года до 2 лет) лактационная функция, в основном, поддерживается за счет ночных кормлений и регулируется взаимообусловленной секрецией пролактина и соматотропина. Сокращение количества кормлений грудью, понижение их продолжительности и увеличение интервалов между кормлениями в 1,3-2 раза приводит к недостаточной секреции молока. При этом состоянии отмечается увеличение содержания в крови кортизола и уменьшение концентраций пролактина, соматотропина и инсулина. В первый, третий и шестой месяцы грудного вскармливания при наступлении гипогалактии выявлено уменьшение содержания белка в грудном молоке.

**ВКЛАД ГАМК-, ХОЛИН- И ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИХ
МЕХАНИЗМОВ МЕДИАЛЬНОЙ ПРЕОПТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ
ГИПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦИЮ ТЕМПЕРАТУРНОГО
ГОМЕОСТАЗА У ГОЛУБЕЙ**

И.В. Екимова, Ю.Ф. Пастухов

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

Впервые у птиц проведен сравнительный анализ роли тормозных ГАМК-ергических и взаимодействующих с ними холин- и глутаматергических механизмов медиальной преоптической области гипоталамуса (МПО) в регуляции температурного гомеостаза. Показано, что инактивация агонистом ГАМК(А) рецепторов мусцимолом (0.5 мкг/0.5 мкл) популяций нейронов МПО гипоталамуса у голубей вызывает бифазное изменение температуры мозга (T_m) (снижение на 1°C в течение 2 ч, а затем её повышение на 0.8°C в последующие 3-5 ч), развитие периферической вазоконстрикции и увеличение уровня сократительной активности грудной мышцы (САМ). Активация ГАМК(А) рецепторов МПО низкими дозами мусцимола (30 нг/0.3 мкл) приводит, напротив, к увеличению T_m и небольшому снижению уровня САМ. Холинергическая стимуляция этой области карбахолом (0.2 мкг/0.2 мкл) сопровождается снижением T_m , уровня САМ и развитием периферической вазодилатации. Установлено, что оба типа рецепторов – мускариновые (М) и никотиновые (Н) ответственны за снижение САМ и усиление теплоотдачи. Активация NMDA рецепторов (NMDA, 75нг/0.2 мкл) вызывает увеличение уровня САМ, вазодилатацию и не сопровождается изменением T_m . Введение в МПО гипоталамуса антагонистов ГАМК(А) рецепторов бикикуллина (1.0 мкг/0.2 мкл) и М-холинорецепторов амизила (2.0 мкг/0.4 мкл) вызывает эффекты, противоположные активации этих рецепторов.

Полученные данные свидетельствуют, что в МПО гипоталамуса у голубей находятся исполнительные М и Н-холинергические механизмы усиления теплоотдачи и угнетения сократительного термогенеза, NMDA-ергические механизмы усиления теплоотдачи и сократительного термогенеза и разрешающие ГАМК(А)-ергические механизмы уменьшения теплоотдачи и усиления сократительного термогенеза. Предполагается, что взаимодействие возбуждающих и тормозных нейромедиаторных систем МПО гипоталамуса вносит значимый вклад в регуляцию температурного гомеостаза у голубей.

Работа поддержана РФФИ (проект 01-04-49628).

АФФЕРЕНТНАЯ ИННЕРВАЦИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ТРАХЕИ У КОТЯТ РАННЕГО ВОЗРАСТА

А.И. Емануилов, П.М. Маслюков

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Афферентная иннервация шейного отдела трахеи у котят разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-дневные) исследовалась методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена. Результаты показали, что у всех животных меченные нейроны обнаруживались в каудальном чувствительном узле блуждающего нерва и спинномозговых ганглиях C_I по C_{VI} с обеих сторон. Не было установлено достоверных различий по числу афферентных нейронов, иннервирующих данные органы справа и слева, а также по количеству и особенностям распределения нейроцитов, иннервирующих пищевод и трахею. В спинномозговых узлах у новорожденных, 10-ти и 20-дневных животных наибольшее количество нейронов приходилось на узлы C_{III} - C_{IV} . После 20 дня жизни наблюдалось резкое падение числа афферентных нейронов спинномозговых ганглиев, связанных с трахеей и пищеводом. В возрасте 30 дней в спинномозговых ганглиях обнаруживались лишь единичные нейроны. В узлах блуждающих нервов все нейроны локализовались в каудальной области ганглия и лишь некоторые из них располагались в центральной части. Среднее число нейронов в этом ганглии также уменьшалось, начиная с 20 дня жизни, однако не так значительно, как в спинномозговых узлах. С 30-дневного возраста количество нейронов в узлах блуждающих нервов было большим по сравнению с числом афферентных нейронов в спинномозговых ганглиях.

Таким образом, уже к моменту рождения котят шейный отдел трахеи и пищевода иннервируется симпатическими и парасимпатическими афферентами. Тем не менее, роль этих афферентных звеньев не остается постоянной в постнатальном онтогенезе, что проявляется в снижении влияния спинномозговых афферентов и возрастании эффекта каудальных узлов блуждающих нервов. С момента рождения до 20 дня жизни наибольшая роль принадлежит клеткам спинномозговых узлов, у 30-дневных котят – нейронам узлов блуждающих нервов.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В ЗОНЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ПРИАРАЛЬЯ

Б.Ж. Жиенбаев, С.М. Мамбетуллаева

Нукусский государственный педагогический институт им.Ажинияза;
Каракалпакский НИИ экспериментальной и клинической медицины МЗ
РУз, Нукус, Узбекистан

Респираторная система одной из первых сталкивается с внешними агентами неблагоприятных факторов окружающей среды и является одной из первых систем, участвующих в общем ответе организма на эти воздействия. Для сопоставления резервных возможностей дыхания и экологических условий среды было проведено исследование функции внешнего дыхания у населения, проживающего в экстремальных условиях Приаралья.

Проведенные исследования выявили значительные изменения некоторых показателей пневмотахограммы у жителей Приаралья.

Сравнительная динамика показателей трахеобронхиальной проходимости свидетельствует о том, что у молодых людей во всех отделах легких проходимость бронхов превышает аналогичные показатели у жителей Европы на 15% ($P < 0,05$). С возрастом наблюдается интенсивное снижение показателей проходимости. Показатели вентиляции легких (МОД, ЧД, ЧО) с возрастом имеют тенденцию к росту, причем увеличение МОД происходит в основном за счет увеличения ЧД.

О резервных возможностях респираторной системы можно судить по показателю соотношений между дыхательным объемом и жизненной емкостью легких. Этот показатель с возрастом изменялся с 17% до 27,1%. Это говорит о нескольких больших резервах дыхательной системы жителей Приаралья.

Таким образом, было выявлено значительное отставание параметров внешнего дыхания и трахеобронхиальной проходимости у населения Приаралья от среднеевропейских стандартов. Напряжение, возникающее в работе дыхательной системы, сказывается, по-видимому, и на других органах и системах.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК ТИМУСА И ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЕ ТКАНЕЙ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ СЛАБЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

Т.И. Житкевич, Т.Б. Бокуть, Г.Ф. Цыхун, Н.И. Нетукова
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

В летний период белых крыс самок массой 170-180 г в натуральных условиях подвергали 10-кратным (4 ч/сут.) воздействиям низкоинтенсивных электромагнитных полей (ЭМП) промышленной частоты 50 Гц с магнитной индукцией (H) 800-1500 нТл и электрической напряженностью (E) 10-15 В/м. Источником ЭМП являлась высоковольтная линия электропередач (ЛЭП-110 кВ). Контрольные животные находились на значительном расстоянии от ЛЭП (H=10-12 нТл, E=1-5 В/м). Через 1 сутки после окончания экспериментальных воздействий в тимусе крыс изучали активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), синтез ДНК в тимоцитах, стимулированных Т митогеном конканавалином А, и цитоархитектонику органа. В митохондриях головного мозга, миокарда и печени исследовали активность пируват-, изоцитрат-, 2-оксоглутарат-, сукцинат- и малат-дегидрогеназ.

Установлено, что 10-кратные воздействия ЭМП приводили к выраженному угнетению синтеза ДНК в тимоцитах, при этом отмечена тенденция к снижению активности начального фермента пентозофосфатного цикла – Г-6-ФДГ. Электронномикроскопические исследования тимуса выявили накопление гранулоцитов с осmioфильным содержимым, опустошение секреторного материала вакуолей эпителиоцитов и увеличение площади их ядерной мембраны. Подобные структурные преобразования свидетельствуют о нарушении секреторной активности эпителиоцитов и могут лежать в основе обнаруженного нами угнетения пролиферативной активности в центральном органе иммунитета. В митохондриях головного мозга, печени и, особенно, миокарда крыс 10-кратные воздействия ЭМП вызывали угнетение активности ферментов цикла трикарбоновых кислот, что свидетельствует о снижении энергетического потенциала клеток исследуемых органов.

Таким образом, 10-кратные воздействия низкоинтенсивных ЭМП промышленной частоты приводят к нарушениям структуры клеток тимуса, снижению пролиферативной активности лимфоцитов органа, угнетению энергетического обмена в митохондриях головного мозга, миокарда и печени крыс.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОК НЕРВНОЙ ТКАНИ В КУЛЬТУРЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЛАЗМИНОГЕНА И СТРЕПТОКИНАЗЫ

О.Н. Жук, Е.Ф. Полукошко, В.Н. Никандров

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Протеолитические реакции системы "плазминоген (Pg)-плазмин" играют важную роль в жизнедеятельности ряда клеточных элементов нервной ткани. Наиболее изучена роль тканевого и урокиназного типов активаторов Pg. Значение же самого Pg – одного из главных компонентов системы – остается недостаточно ясным. Практически не изучено действие на нервную ткань одного из сильнейших активаторов Pg – стрептокиназы (SK), белка гемолитических стрептококков.

Исследовались особенности влияния Pg и SK на морфофункциональные характеристики отдельных структур нервной системы. Показано, что при 3-суточной экспозиции в питательной среде ДМЕМ, содержащей 0,5% сыворотки эмбриональных телят и 10^{-9} - 10^{-7} М Pg, сохранялась ультраструктура клеточных элементов органотипической культуры краниальных шейных ганглиев (КШГ) взрослых крыс. Интенсивная миграция клеток из эксплантатов неокортекса и мозжечка новорожденных крыс ускоряла формирование зоны роста на 57% ($P<0,001$) и 49% ($P<0,001$), соответственно. Повышалась прикрепляемость клеток, генерация ими отростков и рамификация последних в диссоциированных культурах мозжечка, неокортекса и КШГ новорожденных крыс. Однако при удлинении срока культивирования до 5-8 суток наблюдались нарушение непрерывности до 40% отростков, зернистость сомы, а также исчезновение четкой границы ядер почти у 30% нейрональной популяции и гибель всех типов клеток при длительном (до 30 суток) культивировании.

При добавлении в питательную среду 2000 МЕ/мл SK существенных изменений ультраструктуры клеток органотипической культуры КШГ новорожденных крыс по сравнению с контролем не обнаружено лишь в течение первых суток. В последующие дни развивались и нарастали деструктивные процессы. Однако в культурах периферической нервной системы SK способствовала формированию зоны роста как за счет генерации отростков нервных и ненервных клеток, так и миграции клеточных элементов. Отличия от контроля были достоверно значимы и составили 147% для КШГ, 90% – для узловидных и 39% – для спинальных ганглиев, причем жизнеспособность отдельных культур сохранялась в течение длительного времени (до 45 суток).

Следовательно, Pg и SK способны оказывать достаточно сильное влияние на жизнедеятельность клеток центральной и периферической

нервной системы. Характер изменений при этом зависит не только от условий воздействия, но и от вида клеточных элементов. Это диктует необходимость дальнейшего углубленного исследования действия данных белков на различные типы клеток нервной ткани в целях уяснения путей регуляции их жизнедеятельности и направленной коррекции нарушений при патологии.

УЧАСТИЕ НЕЙРОПЕПТИДОВ КАПСАИЦИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА ТИМОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ СТРОМЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.М. Жукова

Институт физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

В последние годы в качестве основного инструмента для исследования участия первичных афферентных нейронов в нейроиммунных взаимодействиях используется капсаицин, селективный антагонист сенсорных нейропептидов. Введение нейротоксической дозы препарата (Sigma, 150 мг/кг массы тела) сопровождается изменением содержания нейропептидов в области локализации окончаний капсаицин-чувствительных нейронов (КЧН) в тимусе (Lorton D. et al., 2000). Тимус является центральным органом иммуногенеза и эндокринной железой одновременно, в последние годы его определяют как нейро-иммуно-эндокринный модуль (Kendall, 1995). Высказано предположение, что сенсорные нейропептиды могут участвовать в механизмах дифференциации тимоцитов и контроле их микроокружения (Santoni G. et al., 2000). В связи с этим, проведен анализ клеточного состава субкапсулярной зоны тимуса (СКЗ) и функциональной активности его эпителиальной стромы в условиях дефицита сенсорных нейропептидов через две недели после введения капсаицина половозрелым крысам Вистар.

Морфологический анализ результатов выявил снижение общего числа лимфоцитов в СКЗ опытных крыс (на 42% по сравнению с контролем), обеспеченное в основном за счет уменьшения числа малых лимфоцитов, элиминация которых происходит путем апоптоза. В СКЗ заметно увеличилось число апоптотических и преапоптотических (блебингующих) клеток, в медуллярной зоне – телец Гассалья, в которых накапливается ДНК апоптотических тимоцитов. При ультраструктурном анализе срезов тимуса отмечено увеличение числа макрофагов с остатками лимфоцитов. Под влиянием капсаицина в СКЗ снижалось число эпителиоцитов, составляющих микроокружение для дифференцировки

тимоцитов. Гистохимический анализ выявил ослабление гормонсинтезирующей функции эпителиальной стромы тимуса в условиях фармакологической деафферентации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что нейропептиды капсаицин-чувствительных нейронов могут прямо и косвенно влиять на процессы Т-клеточной дифференциации через активацию апоптотической программы клеточной гибели и снижение гормонсинтезирующей активности эпителиального микроокружения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОМЕГАМЕТРИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Т.П. Жукова

Ивановский НИИ материнства и детства им.В.Н.Городкова МЗ РФ,
Иваново, Россия

Омега-потенциал (ОП) представляет собой устойчивый в течение минут и десятков минут потенциал милливольтового диапазона, относящийся к сверхмедленным физиологическим процессам головного мозга. ОП рассматривается как интегральный показатель, отражающий состояние, координированность и резервные возможности функциональных систем, обеспечивающих компенсаторно-приспособительные и адаптационные реакции организма, причем, изменение динамики ОП опережает клинические проявления (Сычев с соавт., 1980, Заболотских, Илюхина, 1995).

Мы исследовали фоновую динамику ОП у 70 женщин с эндемическим зобом в третьем триместре беременности и 66 пациенток того же срока гестации без патологии щитовидной железы (ЩЖ), подобранных по методу копий-пар. При омегаметрии использовались диффузные хлорсеребряные электроды ЭВЛ-ИМЗ и портативный усилитель постоянного тока с большим входным сопротивлением (модуль усилительной системы комплекса "Полиэнцефалограф").

Исследование показало, что для беременных с эндемическим зобом характерны достоверно более низкие негативные показатели ОП после выхода на плато: $22,4 \pm 1,66$ мВ по сравнению с контрольной группой: $37,11 \pm 1,78$ мВ, $P < 0,01$; удлинение времени выхода исходных значений ОП на плато: $7,42 \pm 0,28$ мин, в контрольной группе: $4,20 \pm 0,28$ мин, $P < 0,01$; тенденция к значительной (от 6 до 22 мВ) разнице между исходным значением ОП и его уровнем после выхода на плато, а также колебания ОП минутного диапазона в период до выхода на плато.

Выявленные у беременных с эндемическим зобом особенности омегаметрии свидетельствует об ограничении компенсаторно-

приспособительных возможностей и неспецифической резистентности организма к стрессу, психо-эмоциональной лабильности с быстрой истощаемостью нервных процессов, снижении спонтанной релаксации, что, по-видимому, связано с нарушением тиреоидного гомеостаза, наблюдавшемся у большинства пациентов этой группы. Учитывая результаты исследования, мы считаем целесообразным использовать данный метод в качестве скринингового для формирования среди беременных группы риска (нарушение тиреоидного гомеостаза) и определения показаний для гормонального обследования.

ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ ПРИ ГИПОКСИИ

Ш.М. Жумадина

Семипалатинский государственный университет им.Шакарима,
Семипалатинск;

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Результаты исследования показали, что изолированные препараты внутренней сонной артерии лягушек, черепах и крыс проявляют спонтанную сократительную активность. Развитие спонтанных сократительных волн характеризуется устойчивой периодикой, которые характеризуются быстрыми периодическими сокращениями, чередующихся медленными волнами. Гистамин (10^{-9} - 10^{-3} М) вызывал дозозависимое, тоническое сокращение внутренней сонной артерии лягушек и черепах. Минимальная эффективная доза гистамина для лягушек 10^{-7} М, $pD_2 - 2 \cdot 10^{-6}$, у черепах минимальная концентрация $2 \cdot 10^{-7}$ М, ($pD_2 - 1,3 \cdot 10^{-4}$).

Сократительные ответы на гистамин изолированных препаратов внутренней сонной артерии у лягушек и черепах блокировались димедролом (10^{-4} М). Циметидин (10^{-5} М) сдвигал кривую доза-эффект на гистамин влево.

В ответ на действие гистамина (10^{-9} - 10^{-3} М) изолированные препараты внутренней сонной артерии крыс отвечали дозозависимым тоническими сокращениями. Минимальная эффективная концентрация 10^{-9} М, ($pD_2 - 3 \cdot 10^{-6}$). Указанные сокращения кровеносных сосудов крыс блокировались димедролом (10^{-3} М). Циметидин (10^{-4} М) сдвигал кривую доза-эффект влево.

У лягушек на фоне гипоксии наблюдалось урежение спонтанных сокращений и увеличение амплитуды, а у черепах и крыс наблюдалось

учащение спонтанных сокращений и уменьшение амплитуды изолированных сосудов внутренней сонной артерии. Изолированные препараты внутренней сонной артерии лягушек, подвергнутых гипоксии, на действие гистамина (10^{-6} М) отвечали усилением тонических ответов на $15,0 \pm 4,2\%$ по сравнению с исходным фоном. У черепах и крыс изолированные препараты внутренней сонной артерии на фоне гипоксии на действие гистамина (10^{-6} М) отвечали усилением тонических ответов: на $17,0 \pm 4,0\%$ у черепах и на $19,0 \pm 2,5\%$ у крыс по сравнению с контролем. На фоне гипоксии сосудистые препараты внутренней сонной артерии черепах и крыс после обработки димедролом (10^{-4} - 10^{-3} М) тонические сокращения на гистамин сменялись расслаблением. Цимитидин усиливал тонические сокращения изолированных сосудов на гистамин у лягушек, черепах и крыс на фоне гипоксии по сравнению с контролем.

ТОКСИЧЕСКИЙ ОТЕК ЛЕГКИХ И МЕТОДЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

М.А. Зайцева, С.П. Нечипоренко, С.Е. Колбасов

Институт токсикологии МЗ РФ;

ЗАО "ВАМ", Санкт-Петербург, Россия

Отравления широко распространенными в промышленности сильно действующими ядовитыми веществами (хлор, аммиак, окислы азота и др.) сопровождаются развитием токсического отека легких, что определяет тяжесть и прогноз интоксикации, также как и жизнь пораженных. Целью данной работы явилось экспериментальное изучение острого ингаляционного отравления диоксидом азота и определение сравнительной эффективности применения препаратов глутоксима и гидрокортизона. Моделирование токсического отека легких осуществляли в опытах на белых мышах с помощью ингаляционного воздействия окислами азота (оптимальная модель отравления: концентрация газа – 1,5 мг/л, время воздействия – 1 ч). Глутоксим и гидрокортизон вводились ингаляционно в течение 15 минут сразу после отравления диоксидом азота. В контрольной группе 60% животных погибли в течение 6 часов. При этом наблюдались явления бронхообструкции, ларингоспазма и отека легких. Весовой коэффициент легких (ВКЛ) увеличился примерно в 3 раза. В группах животных, получавших гидрокортизон и глутоксим, гибель составила 30-40%, причем средняя продолжительность жизни была в 4 раза больше, чем у мышей в контрольной группе. ВКЛ практически не отличались от показателей у интактных мышей. Полученные данные свидетельствуют, что ингаляционное воздействие окислами азота

сопровождается развитием токсического отека легких тяжелой степени. Ингаляционное введение препаратов глутоксима и гидрокортизона является эффективным методом фармакологической коррекции данного состояния. Препарат глутоксим при токсическом отеке проявляет эффективность, сопоставимую с применением кортикостероидов.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АНАЛОГА МЕТАСИМПАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ У ПЕРЕДНЕЖАБЕРНЫХ МОЛЛЮСКОВ

О.В. Зайцева, В.С. Соболева, Р.В. Смирнов, Т.Г. Маркосова
Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

В многочисленных исследованиях нервной системы пищеварительного тракта позвоночных животных на протяжении последних десятилетий достигнуты замечательные результаты. Наряду с этим о структурных основах регуляции процессов пищеварения у беспозвоночных животных, которые могут позволить нам проследить закономерности становления и развития висцеральной системы на относительно ранних стадиях ее эволюции, мы до сих пор практически ничего не знаем. Ставшие классическими объектами нейробиологии брюхоногие моллюски в этом плане не являются исключением. Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение структурной организации нервной системы пищеварительного тракта морских переднежаберных моллюсков: *Littorina littorea* и *Littorina saxatilis* (отр. *Littoriniformes*), *Buccinum undatum* (отр. *Bucciniformes*), *Cryptonatica clausa* (отр. *Naticiformes*). Основные результаты получены с помощью методов импрегнации азотнокислым серебром по Колонье и Гольджи. В стенке пищевода, желудка, кишечника и в пищеварительной железе (печени) у всех исследованных моллюсков выявлено огромное количество нервных и рецепторных клеток, а также нервных волокон, образующих окончания в основании эпителия тракта и в его стенке среди мышечных и соединительнотканых элементов. Основная масса рецепторных элементов представлена несколькими типами внутриэпителиальных клеток, на обращенных в просвет тракта апикальных поверхностях которых могут присутствовать микровиллы и длинные цилии. Мультиполярные нейроны располагаются диффузно в субэпителиальном нервном сплетении, образованном базальными отростками рецепторных клеток, а также глубже в стенке тракта, где они формируют целые сети. Нервные клетки пищеварительного тракта различаются степенью дифференцированности. Среди них трудно выделить клетки I-го или II-го типов Догеля, но

большую часть можно отнести по внешнему виду к клеткам II-го типа. Пищеварительный тракт иннервируется также нервными элементами, приходящими в составе интестинального нерва из ЦНС, и нейронами, лежащими по его ходу в многочисленных микроанглиях. Последние могут примыкать непосредственно к стенке пищеварительного тракта, особенно в области желудка и печени. Структура афферентной и эфферентной иннервации закономерно меняется у каждого вида моллюсков по длине тракта.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 03-04-49404).

ВЛИЯНИЕ НЕОКИТОРФИНА НА СОДЕРЖАНИЕ КАЛИЯ В КАРДИОМИОЦИТАХ В УСЛОВИЯХ НАРАСТАЮЩЕЙ ГИПОТЕРМИИ И ГИПОКСИИ-ГИПЕРКАПИИ

А.А. Закарян, А.Г. Погорелов¹

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

¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино,
Россия

Пентапептид TSKYR – неокиоторфин (НКТ) принадлежит к предполагаемым регуляторам зимней спячки млекопитающих, увеличивающих устойчивость сердца в условиях гипоксии, гиперкапнии и гипотермии. Механизм действия НКТ на сердце теплокровных пока ещё мало исследован. Вследствие этого, представлялось интересным изучить влияние НКТ на внутриклеточную концентрацию калия при моделировании искусственного гипобиоза.

Крыс подвергали нарастающей гипоксии-гиперкапнии в закрытом сосуде емкостью 3 л с одновременной гипотермией при температуре окружающей среды -10°C. После 2- часовой гипоксии-гипотермии у крыс забирали папиллярные мышцы сердца, замораживали в жидком азоте, после чего в криостате (-25°C) делали срезы толщиной 15 мкм, которые затем лиофилизировали. На полученных криосрезях методом электронно-зондового микроанализа измеряли внутриклеточную концентрацию калия. Нами зарегистрировано пониженное содержание K^{+} в клетках папиллярной мышцы сердца (108 мМ). Подобные результаты получены и в ряде других работ. Понижение концентрации K^{+} и увеличение концентрации Na^{+} в кардиомиоцитах связывают с ослаблением работы Na - K -АТФазы, вызванным гипоксией и гипотермией. В результате чего активный

транспорт этих ионов уступает пассивному транспорту через АТФ- и Na^+ -зависимые K^+ -каналы. Данные изменения ионного баланса оказывают губительное воздействие на жизнеспособность клетки.

Предварительное внутрибрюшинное введение НКТ в дозе 1,5 мг/кг массы животного приводило к достоверно увеличенному по сравнению с контролем содержанию K^+ в кардиомиоцитах (142 мМ) после 2-часовой гипоксии-гипотермии. Следует отметить, что подобное повышение содержания K^+ в клетках наблюдается у зимоспящих животных, например, у сусликов во время спячки.

Увеличение содержания калия в кардиомиоците можно объяснить двояко. Либо НКТ снижает пассивный выход K^+ из клетки, частично блокируя K^+ -каналы, либо НКТ может частично открывать Na^+ -каналы, что должно активизировать работу Na-K-АТФазы и, как результат, повышать содержание K^+ в клетке. Полученные результаты повышают интерес к НКТ, как к эндогенному регулятору физиологических процессов.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ Ca^{2+} -НАСОСА САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА МИОКАРДА КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ К СЛАБОМУ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ

А.С. Замай

Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

В настоящее время болезни сердца называют "болезнями цивилизации". Факторы, вызывающие патологии миокарда, различны и, к сожалению, их количество растет вместе с прогрессом. Современный человек повсеместно испытывает влияние слабого электромагнитного излучения. Поэтому изучение его влияния на сократительный механизм миокарда весьма актуально.

Работа посвящена изучению функционального состояния Ca^{2+} -насоса и перекисного окисления липидов саркоплазматического ретикулума (СР) миокарда крыс при адаптации к электромагнитному облучению низкой интенсивности.

Объектом исследования служили белые беспородные крысы-самцы массой 200-250 г, находившиеся под воздействием слабого электромагнитного поля на расстоянии 5-7 см от экрана монитора по 6-8 часов, 6 раз в неделю в течение трех недель. Функциональное состояние Ca^{2+} -насоса определяли потенциометрически. Сигналы от ионселективных

электродов, усиливаясь, поступали через аналого-цифровой преобразователь на компьютер для обработки. Оценка относительной микровязкости мембран осуществлялась флуоресцентным методом с пиреном в качестве зонда на спектрофлуориметре AMINCO BOWMAN Series2. Состояние перекисного окисления липидов миокарда оценивали по содержанию малонового диальдегида.

В условиях слабого электромагнитного излучения не выявлено изменения процессов перекисного окисления липидов в миокарде, в то время как относительная вязкость мембран СР в зоне липидного бислоя повысилась на 15,4%, а белок-липидного контакта – на 15,7%. При этом гидролизующая способность Ca^{2+} -насоса опытной группы снизилась, а аккумулирующая – возросла, что привело к увеличению соотношения $\text{Ca}^{2+}/\text{АТФ}$ с $2,25 \pm 0,33$ до $11,4 \pm 1,44$ ($P < 0,01$).

Показано, что в условиях адаптации к электромагнитному облучению низкой интенсивности функциональные свойства СР изменяются в сторону значительного увеличения его аккумулирующей способности при неизменном уровне окислительного стресса. Что, очевидно, связано с изменением структурно-функциональных свойств мембран.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ С АСЦИТНОЙ ОПУХОЛЬЮ ЭРЛИХА

Т.Н. Замай, Е.Ю. Ставицкая, Н.В. Самкова

Красноярский государственный университет;

Красноярская государственная медицинская академия, Красноярск, Россия

Влияние электромагнитного поля на организм имеет неспецифический характер и изменяет, прежде всего, активность регуляторных систем организма (Холодов, 1994). Гипотезы, объясняющие действие электромагнитного поля на клетку, связаны, в основном, с его влиянием на мембранные структуры. Установлено также, что под влиянием электромагнитного облучения низкой интенсивности происходит усиление эндогенного дыхания печени крыс. Можно предположить, что увеличение скорости эндогенного дыхания является следствием усиления интенсивности процессов фосфорилирования. Такое предположение, по нашему мнению, может быть оправдано, поскольку активация эндогенного дыхания в этих экспериментах сопровождается активацией Ca^{2+} -насоса. Тем не менее, нельзя исключить и разобщающий эффект

электромагнитного излучения. Поэтому целью данной работы явилось изучение механизма активации эндогенного дыхания.

Исследования проводились на мышах с асцитной карциномой Эрлиха. Опытная группа мышей подвергалась воздействию низкочастотного электромагнитного облучения (3.12 Гц). Контрольная группа находилась в тех же условиях, но влиянию электромагнитных волн не подвергалась.

Результаты исследований показали, что интенсивность эндогенного дыхания митохондрий печени мышей под влиянием электромагнитного облучения возросла почти на 58% (контроль – $0,15 \pm 0,01$, опыт – $0,24 \pm 0,03$). В то же время в митохондриях печени опытной группы животных дыхательный контроль был достоверно ниже (в контрольной группе он равнялся $2,1 \pm 0,2$, а в митохондриях опытных мышей – $1,2 \pm 0,1$), что свидетельствует о частичной утрате митохондриями контроля над процессами фосфорилирования у мышей из опытной группы. Эксперименты по определению сопряжения процессов окисления и фосфорилирования показали, что оно также было снижено у мышей из опытной группы.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что активация эндогенного дыхания в условиях электромагнитного облучения, по-видимому, обусловлена разобщением процессов окисления и фосфорилирования.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ МЕХАНИЗМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕНСИВНОГО ПРЕРЫВИСТОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Э.Г. Заркешев, В.Ю. Богданов, А.С. Шитов

Северо-Казахстанский государственный университет, Петропавловск,
Казахстан

В своих работах по оценке эффективности интенсивного прерывистого плазмафереза, у больных бронхиальной астмой (БА, I группа), оценивали индекс тяжести состояния, изменения иммуноглобулинов, биохимии крови. Методом прямой нефелометрии количественно оценивали спектр плотности плазмы, взятой во время плазмафереза.

Забор исследуемого материала производили у больных БА (I группа – 28 человек) и здоровых добровольцев (II группа – 25 человек). По полученным данным изучались механизмы адаптации к показателям,

выходящим за принятые нормы, а также механизмы регуляции и поддержания гомеостаза в норме и патологии.

На основе полученных результатов, было отмечено, что элиминация веществ из крови и её очищение приводят к перемещению субстанции из тканей в кровь, причем масса перемещаемых веществ и скорость их перемещения могут быть относительно высоки и зависят от размеров химико-физических свойств самих веществ, степени связанности с рецепторами и т.д. Анализируя полученные данные динамики антител в I-ой и II-ой группе, сравнивая их с данными оптической плотности и аналогичным периодом оценки индекса тяжести, биохимических показателей, мы сделали вывод об имеющейся корреляции полученных показателей. Мы считаем, что снижение количественных показателей иммуноглобулинов в плазме больных БА после плазмафереза говорит об эффективности проводимой процедуры, так как наглядно была показана степень элиминации иммуноглобулинов. Отсюда – иммуномодулирующий механизм воздействия плазмафереза, который создает предпосылки для восстановления тонких механизмов регуляции и повышения адаптивных возможностей.

Кроме того, было отмечено, что с понижением уровня иммуноглобулинов в плазме крови приступы БА, как правило, купировались, а с восстановлением их уровня приступы протекали значительно мягче или вообще не наблюдались. Последнее можно объяснить восстановлением многих механизмов регуляции гомеостаза и повышением вследствие этого адаптационных возможностей организма в целом.

НЕВРОЗЫ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА У СТУДЕНТОВ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ СОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Э.Г. Заркешев, Ж.Н. Сартаев, Р.Ж. Кокобаева, Т.Б. Курмышева
Северо-Казахстанский государственный университет, Петропавловск
Казахстан

Высшая нервная деятельность оказывает важное регулирующее влияние на работу внутренних органов, в свою очередь, подвергаясь влиянию с их стороны. Адаптация к процессу обучения у студентов первого курса сопровождается напряжением нервно-эмоциональной сферы. Интенсивное формирование невротических реакций в студенческом возрасте объясняется тем, что в эти годы человек проходит этапы созревания и преобразования личности. Нами обследованы практически здоровые студенты набора 2000-2002 г.г. – 1432 человека. После первого года обучения выявлено 110 человек или 42,63% с соматическими

нарушениями, из них 70 человек после обследования были поставлены на учет: с хроническим гастритом – 52 чел. (72,28%); хроническим холециститом – 4 чел. (5,72%); дуоденитом – 15 чел. (7,15%); дискинезией желчевыводящих путей – 1 чел. (1,42%). У остальных 40 юношей симптоматика была более выражена, среди них болели язвой желудка 12 чел. (30%); хроническим гастритом – 20 чел. (50%); вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу – 4 чел. (10%); вегето-сосудистой дистонией по кардиальному типу – 2 чел. (5%); гипертонической болезнью – 1 чел. (2,5%); токсическом зобом – 1 чел. (2,5%). Дезадаптивные реакции у студентов в ответ на повседневные невротизирующие факторы вызваны внутрисистемной дезинтеграцией в кортико-лимбико-ретикулярном комплексе и характеризуется на ЭЭГ уменьшением амплитуды и увеличением спектра медленноволновой активности в лобной коре, а также снижением уровня мощности кросскорреляционных функций в ассоциативных областях - лобной и теменной. В генезе неврозов левая кора, по-видимому, занимает системоорганизующее и ключевое положение. Механизм корковой регуляции при неврозах, по-видимому, можно объяснить взаимодействием ассоциативных и командных микросистем обучающихся нейронов лобной коры и эмоционально-мотивационных образований мозга, тонко отражающихся на висцеральных функциях организма. У студентов, имеющих соматические заболевания, в состоянии дезадаптации наблюдаются более выраженные сдвиги со стороны вегетативной нервной системы, что, по-видимому, является одним из факторов, способствующих возникновению болезни или её обострению при невротизации. Таким образом, резистентность организма обследованных студентов при вегетативных неврозах после 1 года обучения снижена на 42,63%.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ РАЗЛИЧНЫХ ПО УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ КРЫС ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

И.В. Зарубина, Н.А. Курицына, П.Д. Шабанов

Военно-медицинская академия МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

Одним из патогенетических факторов черепно-мозговой травмы (ЧМТ) является кислородное голодание головного мозга, в связи с чем в посттравматическом периоде значимость приобретает резистентность организма к гипоксии. Сразу после ЧМТ у низкоустойчивых (НУ) и высокоустойчивых (ВУ) крыс наблюдались кратковременные тонические и клонические судороги, утрата реакции на окружающее, оглушенность,

боковое положение в течение 20 с, увеличивалась частота дыхания, снижались температура и масса тела. Спустя 3 суток после ЧМТ в 40% случаев у крыс наблюдалось резкое полнокровие мозговых сосудов, точечные или мелкоочаговые кровоизлияния в мягкую и/или твердую мозговые оболочки, гематомы в коре больших полушарий и мозжечке, наиболее выраженные у НУ особей. При тестировании в "открытом поле" и приподнятом крестообразном лабиринте до нанесения травмы ВУ животные демонстрировали преимущественно уравновешенный тип поведения, у НУ животных наблюдалась более выраженная локомоторная и поисковая активность и тревожность. Сразу после ЧМТ у крыс обеих групп снижалась горизонтальная и вертикальная активность. У НУ крыс в большей степени проявлялась психомоторная заторможенность, уменьшался объем паттернов движений, снижались вегетативные проявления эмоциональности, возрастала тревожность. ВУ животные сохраняли такие элементы поведения, как "обнюхивание", "движение на месте", "перемещение". В дальнейшем у ВУ особей наблюдали вспышки повышенной возбудимости, агрессии. Ориентировочно-исследовательская активность у животных обеих групп была снижена, но у ВУ крыс усиливались проявления эмоциональности и психомоторное возбуждение. НУ крысы утрачивали способность к поисковой активности, у них наблюдалась дезинтеграция отдельных компонентов целостной поведенческой реакции. Степень изменений рефлекторно-поведенческого статуса крыс в посттравматическом периоде наиболее выражена у НУ к гипоксии животных. Метаболический "портрет" ВУ и НУ животных после перенесенной ЧМТ также различался. У НУ животных были более выражены энергодефицит, лактацидоз, ферментопатия, активация перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантных систем.

СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕСНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА

Т.В. Зверева, Е.Г. Белокрылова, Н.П. Бгатова

Новосибирская государственная медицинская академия;
Институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,
Новосибирск, Россия

Известно, что для воспаленной десны характерно истончение эпителия, его десквамация, снижение межклеточных связей и возрастание межклеточных пространств. Ультраструктурные изменения эпителиоцитов шиповатого слоя эпителия связаны с развитием дистрофических и

атрофических процессов – снижением электронной плотности цитоплазмы, уменьшением кератогиалиновых комплексов, количества свободных рибосом и размеров ядрышек.

Целью нашего исследования было изучение эффективности использования препарата "Имудон" в комплексном лечении хронического катарального гингивита.

Электронно-микроскопические исследования показали, что при использовании "Имудона" сохранялись расширенными межклеточные пространства между эпителиоцитами шиповатого слоя, в то же время возрастала объемная плотность десмосомальных контактов.

Особое внимание привлекала структура ядрышек, размеры которых были значительно увеличены и достигали до 30% от объема ядер. В структуре ядрышек преобладал фибриллярный компонент, представляющий собой, как известно, рибосомальную РНК в комплексе с белком. Электронная плотность цитоплазматического матрикса была повышенной.

В цитоплазме наблюдали большое количество прикрепленных и, особенно, свободных полисомальных рибосом. Выявляемые в эпителии лимфоциты также отличались структурными признаками, отражающими процессы активации функции ядра и ядрышка. Контур ядра интраэпителиальных лимфоцитов были глубоко изрезанными и имели лопастной вид. В ядрышках был хорошо развит фибриллярный компонент. В цитоплазме лимфоцитов обнаруживались вторичные лизосомы и вакуоли.

Таким образом, использование "Имудона" в комплексном лечении гингивита способствовало активации транскрипции рибосомальных РНК и синтетических процессов в эпителиоцитах шиповатого слоя слизистой оболочки десны, что выражалось в возрастании размеров ядрышек и увеличении доли их фибриллярного компонента, насыщенности клеток свободными и прикрепленными рибосомами, возрастании плотности цитоплазматического матрикса, что свидетельствует о стимуляции процессов внутриклеточной регенерации.

АКТИВАЦИЯ ПАРАСИМПАТИКУСА МОДУЛИРУЕТ ВЛИЯНИЕ АДЕНОЗИНА НА СЕРДЦЕ КРЫС

Н.И. Зиятдинова², А.А. Гайнуллин¹, Т.Л. Зефирова¹

¹Казанский государственный педагогический университет;

²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

В настоящее время считается, что аденозин участвует в регуляции работы сердца, взаимодействуя с P1-пуринорецепторами кардиомиоцитов. Аденозин способен регулировать функции сердца, изменяя активность симпатического и парасимпатического звеньев на пресинаптическом и на постсинаптическом уровнях. Проведено исследование по изучению влияния электрической стимуляции вагуса на отрицательный хронотропный и гипотензивный эффект аденозина у взрослых крыс. Наркоз, 25% раствор уретана, вводили интраперитонеально в дозе 1000 мг/кг массы животного. Аденозин (SIGMA) вводили внутривенно в дозе 0,25 мг/кг. Стимуляция правого вагуса проводилась за 5 минут до введения веществ. На протяжении всего эксперимента проводили компьютерный анализ электрокардиограммы (ЭКГ), параметров вариационной пульсограммы и АД.

Максимальное урежение сердечной деятельности (на 212 %) и падение артериального давления (на 28%) наблюдалось через 5 секунд после введения аденозина интактным крысам. К 15 мин после введения частота сердечных сокращений (ЧСС) восстанавливалась, а АД повышалось на 9%. Восстановление АД наблюдалось через 60 мин. Предварительная стимуляция правого вагуса приводила к снижению выраженности и длительности брадикардии, к изменению динамики артериального давления в ответ на введение аденозина. Брадикардия развивалась медленнее и была менее выраженной (24% на 10 сек), восстановление исходной ЧСС происходило через 2 минуты после инъекции. Значение АД к 10 секунде уменьшалось на 13%, затем, к 60 секунде резко увеличивалось. Далее, к 15 минуте наблюдений, АД снижалось на 24%. Полученные результаты позволяют сделать вывод об особенностях влияния парасимпатического отдела автономной нервной системы на отрицательный хронотропный и гипотензивный эффекты аденозина.

РЕАКЦИЯ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ НА СТРЕСС, ВЫЗВАННЫЙ МОТИВАЦИОННЫМ КОНФЛИКТОМ

О.Е. Зубарева, В.М. Клименко

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Неоднократно показано, что даже короткий психо-эмоциональный стресс может явиться причиной значительных нарушений защитных свойств организма. При этом наиболее тяжелыми, способными вызвать невротизацию и, как следствие, психо-соматические заболевания, оказываются ситуации, в основе которых лежит конфликт мотиваций. Механизмы реализации действия психогенных стрессов остаются во многом неясными.

В качестве модели стрессорной реакции, вызванной борьбой мотиваций, в наших экспериментах была использована условная вкусовая аверзия (УВА). УВА у опытных крыс вырабатывали, сочетая новый для них вкус раствора сахара с последующим отравлением хлористым литием. Контрольных животных отравляли необусловлено. При предъявлении аверзивного вещества ранее обученным животным в состоянии пищевой депривации возникала борьба мотиваций жажды и страха отравления и, как следствие, сильная стрессорная реакция. Через 6 и 12 часов после стресса осуществляли забор крови для последующего анализа защитных свойств нейтрофильных гранулоцитов. Активность нейтрофилов оценивали в лизосомально-катионном (ЛКТ) и НСТ-тесте.

Результаты ЛКТ-теста показали, что через 6 часов после стресса уровень антимикробных катионных белков в нейтрофилах опытных крыс (самцов) возрастает, а через 12 часов наблюдается резкое снижение их содержания в нейтрофилах самцов, но не самок. Активность ферментов дыхательного взрыва (по результатам НСТ-теста) при этом не изменяется.

Выявленные изменения защитных свойств нейтрофильных гранулоцитов могут являться одной из причин нарушения резистентности иммунной системы к инфекционным заболеваниям, возникающим вследствие психо-эмоциональных стрессов.

ИЗМЕНЕНИЕ СТЕПЕНИ ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ МИОЗИНА – АДАПТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС ПРИ ЗИМНЕЙ СПЯЧКЕ

О.В. Зуйкова, И.М. Вихлянцев, С.Н. Удальцов, З.А. Подлубная

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино,
Россия

Ранее нами было показано, что изменения в изоформном составе тайтина, а также тяжелых и легких цепей миозина скелетных и сердечных мышц зимоспящих сусликов (*Citellus undulatus*) являются адаптационными факторами, вносящими вклад в подавление сократительной активности указанных мышц при зимней спячке (Лукоянова и др., 1997; Вихлянцев и др., 2000). Нами обнаружено, что увеличение степени фосфорилирования тайтина и Х-белка скелетных мышц суслика при зимней спячке приводит к снижению активирующего действия тайтина и усилению ингибирующего эффекта Х-белка на АТФазу актомиозина, что также вносит вклад в процесс адаптации животного к неблагоприятным условиям в этот период.

В этой работе, используя гель-электрофорез в присутствии мочевины, мы обнаружили, что 20-25% регуляторных легких цепей (ЛЦ2) миозина скелетных мышц активных животных были фосфорилированы, тогда как ЛЦ2 миозина скелетных мышц спящих сусликов были полностью дефосфорилированы. АТФазная активность актомиозина скелетных мышц активных животных была увеличена в 1,5-2 раза по сравнению с таковой скелетных мышц спящих сусликов. Известно, что фосфорилирование ЛЦ2 миозина приводит к увеличению его АТФазы, а тогда снижение степени фосфорилирования ЛЦ2 миозина при зимней спячке должно приводить к снижению сократительной активности.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение степени фосфорилирования ЛЦ2 миозина скелетных мышц суслика является адаптационным механизмом, приводящим к подавлению сократительной активности мышц при зимней спячке.

Следует отметить согласованность изменений, происходящих в исследуемых нами мышечных белках при зимней спячке: как снижение степени фосфорилирования регуляторных легких цепей миозина при гибернации, так и повышение степени фосфорилирования тайтина и Х-белка в этот период направлены на подавление функциональной активности миозина.

Работа поддержана грантами РФФИ №№ 01-04-48195, 01-04-97007 и Программой РАН "Интегративные механизмы регуляции функций в организме".

СОДЕРЖАНИЕ ГОНАДОТРОПНЫХ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА У ЖЕНЩИН В ПРИАРАЛЬЕ И КОРРЕКЦИЯ ИХ УРОВНЯ С ПОМОЩЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЙ

С.Ж. Ибадуллаева, И.С. Кольбай¹, Р.Б. Жандаулетова

Кызылординский государственный университет
им.Коркыт Ата, Кызылорда;

¹Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Мониторинг, проводимый на территории области экологической и медицинской санитарно-эпидемиологической службами, показывает значительное превышение предельно допустимых концентраций в почве, воде, растительных материалах, тканях животных региона таких токсикантов, как соли тяжелых металлов, пестициды, гербициды, различные производные гидразина и др. Показано, что степень выраженности эффектов экстремальных факторов среды на состояние многих систем у человека и животных в этом регионе увеличивается с приближением к высыхающему Аральскому морю.

Проведенными наблюдениями показано, что уровень фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, определяемый в фолликулярную фазу менструального цикла, во все сезоны года был наименьшим в сыворотке крови у женщин, проживающих ближе к Аралу, повышаясь с удалением от него, причем наименьшие значения были выявлены зимой, а наибольшие – летом.

Использование гипоксически-гиперкапнических дыхательных упражнений с использованием дополнительного "мертвого" пространства приводило к повышению содержания ФСГ и ЛГ в крови у женщин из всех обследованных регионов Приаралья во все сезоны года. При этом максимальное увеличение содержания ФСГ было характерно для представительниц экологически более "чистого" региона – Жанаоргана (на 8.9%, $P<0.01$), менее выраженное – для жительниц Кызылорды (на 6.7%, $P<0.05$) и наименьшее – для женщин из приближенного к Аральскому морю Аральска (на 6.0%, $P<0.05$). Наибольшее повышение содержания ЛГ было у женщин Жанаоргана: на 4.9% ($P<0.05$), меньшее по выраженности – у женщин из Аральска: на 4.0% ($P<0.01$) и наименьшее – у кызылординок: на 3.7% ($P<0.05$).

ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ НА МИКРОИНЪЕКЦИИ L-ГЛУТАМАТА В РАЗЛИЧНЫЕ ОТДЕЛЫ n.Ambiguus КРЫСЫ

Ю.В. Иванова

Самарский государственный университет, Самара, Россия.

В рамках проблемы центральных механизмов регуляции дыхания производили дифференцированный анализ роли различных отделов п. Ambiguus как основного компонента вентральной респираторной группы в механизмах дыхательного ритмогенеза и формирования паттерна дыхания.

В острых опытах на наркотизированных, спонтанно дышавших крысах обоего пола исследованы реакции паттерна внешнего дыхания, а также параметров электрической активности наружных межреберных мышц на микроинъекцию 1М раствора L-глутамата в район роstralного, срединного и каудального отделов п.Ambiguus. Установлено, что локальное воздействие L-глутамата на нейроны данных отделов п.Ambiguus оказывает преимущественно тормозное влияние на дыхание и активность инспираторных мышц, однако скорость развития и выраженность тормозного респираторного ответа различна в зависимости от локализации воздействия. Так, введение L-глутамата в роstralный отдел п.Ambiguus приводило к выраженным изменениям респираторных параметров через 3-5 минут после микроинъекции. При этом обнаруживались статистически значимые изменения всех временных и объемных характеристик паттерна, а в 66,6% случаев зарегистрированы необратимые остановки дыхания. Локальное воздействие L-глутамата на срединный отдел п.Ambiguus не оказывало существенного влияния на дыхание. В данных условиях проявлялась лишь слабая тенденция к угнетению электрической активности инспираторных мышц и дыхания в целом приблизительно через 5-7 минут после микроинъекции. Введение L-глутамата в каудальный отдел п.Ambiguus оказывало заметное ингибирующее влияние на дыхание с 4-10 минуты после инъекции; оно преимущественно выражалось в изменении временных показателей паттерна дыхания без существенных изменений дыхательного объема и амплитуды ЭМГ инспираторных мышц.

Полученные результаты свидетельствуют о существовании специфики участия различных отделов п.Ambiguus в центральных механизмах респираторного контроля. Выявлена ведущая роль роstralного участка п.Ambiguus крысы в регуляции дыхательного ритма и паттерна.

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РЫБ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ГЕЛЬМИНТАМИ: РОЛЬ СИМБИОНТНОЙ МИКРОФЛОРЫ

Г.И. Извекова

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

Гельминты, находящиеся в полости кишечника рыб, могут оказывать неблагоприятное влияние на утилизацию пищевых компонентов, необходимых для существования хозяина. Нормально функционирующий организм хозяина обеспечивает наилучшие условия для развития паразита. Согласно современным представлениям, бактерии – жизненно важный компонент пищеварительного тракта различных животных, в том числе рыб (Уголев, 1985; Кузьмина, Скворцова, 2002). Микроорганизмы, заселяющие кишечник, обладают набором специфических ферментов, позволяющих гидролизовать субстраты, недоступные ферментам макроорганизма. Установлено существование симбионтной микрофлоры, с различной степенью прочности связанной с пищеварительно-транспортными поверхностями кишечника рыб (щука, налим) и паразитирующих в них цестод (*Triaenophorus nodulosus* и *Eubothrium rugosum*). Часть из этих бактерий продуцирует ферменты, обладающие протеолитической и амилолитической активностью, увеличивая пул мономеров, освобождающихся из основных пищевых субстратов, что снижает энергетические затраты макроорганизмов на гидролиз высокомолекулярных субстратов. Более существенный вклад в ферментативную активность, имеющую значение для жизнедеятельности макроорганизма, очевидно, вносят бактерии, прочнее связанные с пищеварительно-транспортными поверхностями, в отличие от слабосвязанных, которые удаляются в процессе перистальтики кишечника. Активность бактериальных ферментов зависит от состава среды культивирования и, как следствие, от интенсивности питания рыб. Рыба с хорошо развитой кишечной микрофлорой имеет большие возможности адаптироваться к изменяющимся пищевым субстратам и эффективно ассимилировать пищу. Сопоставление полученных данных и обширного литературного материала позволяет расширить представления о питании цестод и перейти от ранних взглядов о существовании у них только систем активного транспорта мономеров (Pappas, Read, 1975), т.е. от однозвенной схемы пищеварения, к двухзвенной: мембранное пищеварение (с помощью собственных и адсорбированных из кишечника хозяина ферментов) - всасывание (Кузьмина и др., 2000) и далее – к трехзвенной, включающей

также и симбионтное пищеварение с помощью ферментов бактерий, с различной степенью прочности ассоциированных на поверхности паразита.

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

ЛЕПТИН МОДУЛИРУЕТ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА И АФФЕРЕНТАЦИЮ ИЗ АРКУАТНОГО ЯДРА

А.Н. Инюшкин, Р.Е.Д. Дайбл

Кембриджский университет, Кембридж, Великобритания

Супрахиазматическое ядро (SCN), содержащее циркадианный пейсмейкер млекопитающих, получает большое количество афферентных проекций из ретрохиазменной области, включающей аркуатное ядро (ARCN). Эти проекции могут играть важную роль в реализации нейроэндокринных механизмов нефотической модуляции активности SCN. Целью настоящей работы было изучение влияния лептина на активность нейронов SCN и характер их ответов на стимуляцию ARCN. Исследование выполнено на сагиттальных срезах (толщиной 500 мкм) гипоталамуса крыс-самцов линии Wistar. Эксперименты выполнялись в соответствии с правилами гуманного обращения с экспериментальными животными (Animal Scientific Procedures Act, 1986). Внеклеточно регистрировали спонтанную активность нейронов SCN и по временным перистимульным гистограммам распределения спайков (peristimulus time histograms, PSTH) оценивали их ответы на электростимуляцию ARCN. Из 80 протестированных нейронов SCN 50 отвечали на стимуляцию, при этом были обнаружены возбуждающие ($n = 19$), ингибиторные ($n = 16$) и комплексные ($n = 15$) ответы. Как правило, ответы характеризовались коротким латентным периодом (<20 мс). Возбуждающие ответы обычно были менее продолжительными (≤ 25 мс), чем ингибиторные (≥ 40 мс). Аппликация лептина (20 нМ) в перфузионный раствор приводила к снижению средней частоты спонтанной активности нейронов SCN ($P < 0.001$, Wilcoxon signed rank test), посту средней величины логарифма межспайкового интервала ($P < 0.05$, Wilcoxon signed rank test) и энтропии межспайковых интервалов ($P < 0.05$, paired t-test). Общая информация сопряжённых межспайковых интервалов не изменялась. Влияние лептина на характер ответов нейронов SCN на стимуляцию ARCN изучалось в 33 экспериментах. Выраженность возбуждающих ответов снижалась в 6 случаях, возрастала лишь в 1 случае. Лептин не оказывал влияния на выраженность предсуществующих ингибиторных ответов, однако, в 3 экспериментах возбуждающие ($n = 1$), ингибиторные ($n = 1$) и комплексные

($n = 1$) ответы проявлялись лишь в присутствии лептина. Таким образом, результаты исследования указывают на существование как возбуждающих, так и ингибиторных проекций в SCN из области ARC.N. Лептин способен оказывать влияние на уровень спонтанной активности нейронов SCN и на параметры, характеризующие процессы кодирования информации этими клетками, а также модулировать реакцию нейронов SCN на афферентацию из ARC.N.

МЕХАНИЗМЫ ВЕНТИЛЯТОРНОГО ОТВЕТА ПРИ ПРОИЗВОЛЬНЫХ И РЕФЛЕКТНО-ВЫЗВАННЫХ ШАГАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЯХ

Г.Г. Исаев, Ю.П. Герасименко

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

С целью определения роли двигательных (корковых) структур и мышечно-суставной (проприоцептивной) рецепции в механизмах "быстрого нейрогенного компонента" дыхательной реакции на мышечную работу было проведено сравнение срочных вентиляторных реакций на инициацию и прекращение произвольной локомоции и вибрационно-вызванных произвольных шагательных движений у здорового человека. Установлено, что при инициации произвольных шагательных движений в положение лежа ("шаганий в воздухе") мгновенно изменяется паттерн дыхания, иногда приводя к синхронизации ритма дыхания с частотой шагательных движений. Дыхание в объемном измерении удваивалось, начиная с первого "нагруженного" цикла, причем прирост вентиляции был обусловлен в большей степени за счет дыхательного объема. При воздействии вибрации на мышцы сгибателей и разгибателей бедра обеих конечностей после небольшого латентного периода возникали произвольные шагательные движения с немедленной реакцией дыхания, но связанной, в основном, с частотным компонентом дыхания в отличие от дыхательной реакции на произвольные движения. У некоторых испытуемых произвольные движения при вибрации не возникали, хотя имелись незначительные изменения в паттерне дыхания. Однако, если на фоне вибрации произвести однократное резкое пассивное сгибание в коленном и тазобедренном суставах, то почти сразу возникают ритмические произвольные движения в обеих конечностях с моментальной реакцией дыхания, равной или даже превышающей минутную вентиляцию легких при произвольных движениях. Подобный

эффект можно было достичь и с помощью приема Ендрассика на фоне вибрационного воздействия на мышцы нижних конечностей.

Таким образом, влияние проприорецепции с мышц ног на активность дыхательного центра бесспорно и даже более выражено в величинах минутной вентиляции легких в устойчивом режиме мышечной активности, чем при свободных произвольных движениях, однако ее роль в происхождение начальной фазы рабочего гиперпноэ (fast neurogenic component) не столь весома, как влияние центральной произвольной команды. Достоверные различия выявлены и в паттерне дыхания.

Работа поддержана грантами РФФИ № 01-04-49204 и РГНФ № 03-0600315.

ОРИГИНАЛЬНЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ

*В.Н. Казаков, Л.В. Натрус, А.А. Вислый, В.Г. Гурьянов,
А.В. Терещенко, Е.В. Гайдарова*

Донецкий государственный медицинский университет им.М.Горького,
Донецк, Украина

Общепринято, что функциональные особенности нейронов коррелируют с характером их фоновой активности. В этой связи исследование импульсной активности (ИА) гипоталамических нейронов имеет большое значение, как попытка связать функцию нейрона и его фоновую активность. Сегодня существует ряд методов и подходов с использованием современных статистических программ для описания ИА нейронов, однако, ни один из них не позволяет однозначно интерпретировать получаемые результаты и связать их с функциональными особенностями нервных клеток. На наш взгляд, анализ ИА должен преследовать именно эту цель, поскольку наиболее важным в изучении работы мозга является выяснение механизмов деятельности нейронов. Нами предложен оригинальный метод анализа ИА нейронов переднего гипоталамуса: фоновой и после нанесения висцерального воздействия (изменения температуры подушечки лапы животного), которое давало возможность идентифицировать нейроны как термосенситивные. В остром опыте на взрослых кошках обоего пола массой 2,5-3,2 кг, под кетаминным наркозом (calypsol, Гедеон Рихтер А.О., Венгрия, 25 мг/кг массы тела, внутримышечно) отводили ИА нейронов внеклеточно с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных раствором NaCl (2 моль/л) с сопротивлением 10-30МОм. Производилась запись фона ИА гипоталамического нейрона в течение 30 с, далее следовало температурное

воздействие в виде нагревания или охлаждения подушечки лапы животного на 7°C (ранее подробно описанное и обоснованное). Цикл стимуляции завершался, как минимум, минутной постстимульной записью ИА нейрона. Строились гистограммы средней частоты ИА нейрона с бином 1000 мс. Далее вычислялось среднее значение фоновой активности в течение 30 с, и 30 с после окончания стимуляции и определялась величина относительного отклонения от среднего значения в каждом бине. По этим результатам строились гистограммы распределения данных отклонений в диапазоне $\pm 100\%$ с периодом 10%. По оси ординат откладывалась частота встречаемости данных отклонений. Сравнивались гистограммы распределения отклонений фоновой активности данного нейрона и его ИА после воздействия. Предложенный нами новый метод анализа ИА нейронов расширяет возможности исследования особенностей функциональной деятельности фоновоактивных нейронов мозга, как основы центральной регуляции ряда важнейших констант гомеостаза.

МЕХАНИЗМ МОДУЛЯЦИИ КОМОНОВОЙ КИСЛОТОЙ ЭФФЕКТОВ МОРФИНА

В.Н. Казаков, Т.И. Панова, В.Н. Цывкин¹, И.М. Прудников¹, Ю.Е. Панов
Донецкий государственный медицинский университет им.М.Горького,
Донецк;

¹Институт физиологии им.А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

Коменовая кислота – производное меконовой кислоты, ненаркотического компонента опия. Её можно рассматривать в качестве антагониста морфина, поскольку коменовая кислота отменяет некоторые эффекты морфина (например, физическую зависимость от него). Более того, сама коменовая кислота не вызывает ни привыкания, ни зависимости даже при длительном её введении. В этом – принципиальное различие между коеновой кислотой и морфином. Такое различие может быть обусловлено различиями в механизмах воздействия на клетку. Известно, что механизм воздействия морфина связан с активацией μ -рецепторов, сопряжённых с G-белками. Механизм же воздействия коеновой кислоты на мембрану клетки до сих пор не был изучен. Целью данного исследования было выяснение модулирующего влияния коеновой кислоты на активацию G-белков агонистами опиатных рецепторов в плазматических мембранах из мозга крысы. Для изучения эффективности сигнализации рецепторно-G-белковой системы использовали радиоактивный негидролизующий аналог ГТФ, который связывается с α субъединицами G-белков при активации агонистом соответствующих

рецепторов. Поскольку ГДФ-связанная форма α субъединиц является неактивной в отношении эффекторов, то и оценить степень активации рецепторно-G-белковой системы с использованием [^{35}S]ГТФ γ S на фоне значительного избытка ГДФ можно со значительной степенью достоверности. В качестве агониста μ -опиатных рецепторов использовали морфин. Выяснили, что коеновая кислота модулирует агонист-зависимое связывание [^{35}S]ГТФ γ S. Влияние коеновой кислоты на активацию G-белков через μ -опиатные рецепторы зависит от ионного состава среды: в присутствии Na^+ коеновая кислота снижает, а в присутствии K^+ увеличивает агонист-зависимую активацию G-белков. Предполагается, что в результате такой модуляции может существенно изменяться соотношение активации G-белков, контролирующих сигнальные пути, зависимые от опиатных рецепторов разных типов. В частности, можно предположить, что коеновая кислота ухудшает связывание морфина с μ -рецепторами, тем самым ослабляя или даже отменяя его эффекты.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МИТОХОНДРИЙ

В.С. Камбурова.

Институт физиологии и биофизики АН РУз., Ташкент, Узбекистан

В работе исследовано действие глюкокортикоидных гормонов на функциональные параметры митохондрий (Мх) в условиях активации процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Показано, что в отсутствии индуктора ПОЛ дексаметазон и гидрокортизон не вызывают увеличения проницаемости мембран Мх. В присутствии прооксиданта (гидроперекиси кумола – ГПК) и дексаметазон, и гидрокортизон в низких концентрациях усиливают действие ГПК. При этом циклоспорин А, добавленный после гормонов, практически полностью снимает их активирующий эффект. Это позволяет говорить об участии дексаметазона и гидрокортизона в активации Ca^{2+} -зависимой поры и в стимуляции действия ГПК на открытие поры.

При увеличении концентрации дексаметазона и гидрокортизона начинает проявляться их ингибирующий эффект на ГПК-индуцированное набухание Мх. Эффект гормонов сравним с ингибирующим действием бромфенацилбромид (БФБ) и позволяет говорить о влиянии дексаметазона на эндогенные Мх-фосфолипазы. При более высоких концентрациях гормонов их ингибирующее действие снижается.

При исследовании влияния гормонов на дыхание Мх показано, что в присутствии ГПК гормоны оказывают дозозависимое действие на дыхание. В низких концентрациях они усиливают разобщающее действие ГПК, что коррелирует с данными по изменению проницаемости мембран Мх. При увеличении концентрации дексаметазона проявляется их респираторное действие на ГПК-стимулированное дыхание, которое сравнимо с эффектом ингибитора фосфолипазы A_2 .

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДРОСТКОВ НА УЧЕБНУЮ НАГРУЗКУ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

К.М. Кангужина, Л.С. Каиржанова, Н.Д. Колодченко, А.Т. Касенова
Северо-Казахстанский государственный университет, Петропавловск,
Казахстан

Новые концепции в системе образования предполагают качественное преобразование учебно-воспитательной работы и введение инновационных изменений, направленных на расширение и углубление знаний учащихся. Интенсификация современного учебно-воспитательного процесса повышает нервно-эмоциональные нагрузки на организм учащихся и, в конечном итоге, отражается на физическом и психологическом статусе, на состоянии здоровья детей. Умственная и физическая (статическая) нагрузки предъявляют повышенные требования к различным системам организма, что в сочетании со сниженной двигательной активностью оказывает негативные влияния на функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и др. систем организма. Особые изменения возникают в сердечной деятельности, поскольку сердце, по мнению ряда авторов, и, в частности Ж.Т.Дворецкого (1963), является эффективным индикатором, способным определить потенциальный уровень приспособляемости вегетативных функций организма. В связи с этим, изучение реакции сердечной деятельности подростков, обучающихся в школах нового типа, представляется актуальным. Целью нашего исследования являлось изучение сердечной деятельности подростков 14 лет, обучающихся в школах разных типов (городская классическая гимназия, общеобразовательная средняя школа № 6, областная школа-интернат, г.Петропавловск). В обследовании участвовало 60 подростков, из них 30 мальчиков и 30 девочек. При изучении реакции сердечной деятельности на учебную нагрузку различной интенсивности определялись частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) и прослеживалась их динамика в течение учебного дня и учебной недели. Анализ динамики ЧСС показал, что и у мальчиков, и у девочек

наблюдалось увеличение ЧСС к концу учебного дня. Наиболее выраженная тенденция к увеличению ЧСС прослежена у гимназистов: от $77,2 \pm 2,4$ до $87,5 \pm 2,3$ уд/мин. Уровень АД у всех подростков в начале учебного дня соответствовал нормативным величинам. Однако отмечено снижение систолического и некоторое повышение диастолического давления. Причем у гимназистов прослеживалась неустойчивость в динамике АД как в течение учебного дня, так и учебной недели. Установлено, что интенсифицированная учебная нагрузка вызывает повышенное напряжение в сердечно-сосудистой деятельности учащихся.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У КРЫС В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

У.Н. Капышева, А.И. Байдалинов

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

При изучении типологических особенностей высшей нервной деятельности (ВНД) человека и животных большую роль играют особенности поведенческих реакций, выявляемые в экстремальных условиях. Большинство исследований в области определения индивидуальных типологических особенностей проводится на грызунах по методике "открытого поля" (ОП), которая используется как форма умеренного стресса, вызванного открытым пространством и ярким освещением, и способствует выявлению особенностей ВНД животных в норме и при экспериментальных неврозах. Однако, согласно некоторым авторам, оценка эмоциональности по числу болюсов, уринаций, двигательной активности не является строго адекватным показателем, отражающим эмоциональный статус и особенности ВНД животного. Исходя из целей наших исследований, поведение животных исследовали дополнительно в условиях теста "эмоционального резонанса" по методике Симонова – усиленный эмоциональный стресс создается как для крысы-реципиента, так и для крысы-жертвы. В основе метода лежит конфликт между предпочтением врожденной пассивно-оборонительной реакции и проявлением "сочувствия" к жертве, выражаемого в перемещении в открытое освещенное пространство. Поведение крыс в тесте ОП выявило 3 группы животных, отличающихся по поведенческим реакциям: 1 – животные с сильными и подвижными нервными процессами; 2 – животные со слабыми нервными процессами и 3 – животные с уравновешенными нервными процессами, как промежуточная между 1 и 2 группами крыс. При исследовании поведения животных в тесте "эмоциональный резонанс" было выявлено некоторое несоответствие типологических особенностей с

тестом ОП. По данной методике определяющими факторами типологических особенностей ВНД животных служат сигналы эмоционального состояния другой особи того же вида – вокализация, запах крысы-жертвы, особенности ее поведения. При сравнении поведения животных в обоих тестах выяснилось, что крысы, показавшие в тесте ОП высокую двигательную активность и наименьший уровень вегетативных реакций оказались "нечувствительными" к крику своих партнеров (2 крысы). В то же время, животные, проявившие все признаки слабого типа ВНД в тесте ОП, оказались более эмоционально зависимыми от болевого раздражения своих партнеров и активно перемещались в непредпочитаемое пространство при первых криках крысы-жертвы уже с 4-го опыта (2 крысы).

Таким образом, тест "эмоциональный резонанс" служит объективным и достоверным методом определения индивидуальных типологических особенностей ВНД животных со стороны "эмоционального" статуса. Использование данных тестов при определении типов ВНД животных позволяет более точно и объективно решить проблему.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРЫС

Л.Н. Катюхин, А.Л. Хама-Мурад¹, Т.В. Тавровская

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

¹Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение агрегационных и деформационных свойств эритроцитов, существенно влияющих на гемодинамику в системе микроциркуляции при адаптации к физической нагрузке. Опыты проводились на крысах-самцах линии Wistar и WKY, являющейся контрольной линией для гипертензивных крыс линии SHR. Подопытные животные подвергались ежедневной принудительной физической нагрузке (бег на тредмиле со скоростью 14 м/мин продолжительностью 30 мин) в течение 1 недели для линии WKY и 2 недель – Wistar. Контрольные животные находились в обычных условиях содержания. После окончания эксперимента у всех животных с помощью методов пьезодинамической агрегометрии и лазерной дифрактометрии (эктацитометрии) исследовали показатели агрегационных и деформационных свойств эритроцитов.

Сравнение реологических показателей эритроцитов у контрольных групп животных показывает, что эритроциты крыс линии WKY обладают повышенной агрегируемостью (отмечена тенденция к увеличению прочности и скорости образования агрегатов) и сниженной деформируемостью. Достоверных изменений реологических показателей эритроцитов у тренированных животных обеих линий по сравнению с контролем не обнаружено. Однако направленность изменений у тренированных крыс исследованных линий сходна. Отмечена тенденция к увеличению тороидальности эритроцитов (соотношение S/V) у тренированных животных на фоне некоторого увеличения степени дегидратации гемоглобина, внутренней вязкости, и некоторое снижение скорости образования агрегатов эритроцитов.

Полученные данные показывают, что выявленные изменения реологических свойств крови мало влияют на гемодинамику в крупных и средних сосудах. Однако отмеченная тенденция к увеличению дегидратации гемоглобина и внутренней вязкости эритроцитов может приводить к уменьшению скорости движения крови в капиллярах, что, по-видимому, является следствием адаптации к гипоксии при тренировке с беговой нагрузкой. В этих условиях увеличение времени пребывания эритроцита в капилляре приводит к более полной отдаче O_2 эритроцитом в системе микроциркуляции органов и тканей, где наблюдается его повышенное потребление в период физических нагрузок на организм.

ВЛИЯНИЕ ТРОМБИНА НА МОБИЛИЗАЦИЮ $[Ca^{2+}]_i$ В ГИППОКАМПАЛЬНЫХ НЕЙРОНАХ КРЫСЫ

Е.В. Киселева^{1,2}, Т.П. Сторожевых², В.Г. Пинелис², С.М. Струкова¹

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

²Научный Центр здоровья детей РАМН, Москва, Россия

В последнее время выявлена совместная локализация в ЦНС мРНК протромбина и рецепторов тромбина, принадлежащих к семейству PAR – активируемых протеиназой рецепторов, сопряженных с G-белками (Turgeon, 2000). PAR 1, 3 и 4 активируются тромбином. Высокие дозы тромбина вызывают нарушение гематоэнцефалического барьера, развитие отека мозга (Lee, 1997; Striggow, 2000) и токсичны для нейронов и астроцитов. Однако низкие концентрации тромбина (до 50 pM) защищают нейроны и астроциты от клеточной гибели, вызываемой ишемией, гипогликемией (*in vitro*) (Reiser, 2000), а на моделях *in vivo* проявляют цитопротекторное действие при повреждении мозга, вызываемом высокими дозами тромбина, внутримозговыми геморрагиями или

фокальной ишемией (Xi, 1999; Masada, 2000). Однако, клеточные механизмы действия тромбина на нейроны окончательно не установлены. Мы исследовали влияние тромбина на внутриклеточную концентрацию свободного кальция ($[Ca^{2+}]_i$) в культивируемых гиппокампальных нейронах крыс методом флуоресцентной микроскопии. Тромбин в концентрации 10p-10nM вызывал транзиторное дозозависимое повышение $[Ca^{2+}]_i$. Аналогичный эффект оказал синтетический селективный пептид-агонист PAR1 TFLLRN, поэтому можно полагать, что в реализацию эффекта тромбина на нейроны вовлекается рецептор PAR1. В бескальциевой среде (100 мкМ ЭГТА) тромбин и пептид-агонист также вызывали повышение $[Ca^{2+}]_i$, однако амплитуда ответа была почти в 2 раза меньше. Предварительное опустошение эндоплазматического ретикулума с помощью ингибитора Ca^{2+} -АТФазы циклопиазоновой кислоты (15 μ M) полностью устранило $[Ca^{2+}]_i$ ответы нейронов на тромбин и TFLLRN. Следовательно, активация PAR рецепторов вызывает не только вход Ca^{2+} в клетки, но и мобилизует Ca^{2+} из внутриклеточных источников. В наших экспериментах предварительная инкубация нейронов с тромбином (1nM) уменьшала в 1.7 раза амплитуду внутриклеточных кальциевых сигналов в ответ на синтетический агонист NMDA-подтипа глутаматных рецепторов, тогда как пептид TFLLRN (10-100 μ M) такого влияния не оказывал. По-видимому, этот цитопротекторный эффект тромбина опосредован активацией других PAR рецепторов (PAR3 и/или PAR4).

СОВРЕМЕННЫЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И ПРИБОРЫ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ O_2 , НЕОРГАНИЧЕСКИХ ИОНОВ И pH В СРЕДАХ И ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА

Л.П. Кислякова, Ю.Я. Кисляков, В.О. Матыцин¹

Институт аналитического приборостроения РАН;

¹Военно-медицинская академия МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

Возможность непрерывной регистрации основных физиологических показателей энергетического обеспечения и обменных процессов в организме является важнейшим условием успешного исследования механизмов функционирования висцеральных систем. Для решения этой задачи в физиологических исследованиях традиционно и широко используются электрохимические методы, возможности которых значительно возросли в последнее десятилетие благодаря достижениям микроэлектроники. Целью настоящего сообщения является обобщение накопленного опыта применения этих методов и приборов для контроля

содержания в жидких средах и локальных участках тканей O_2 , биологически важных ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и pH с учетом температуры и атмосферного давления.

Применение для электрохимических измерений современной электроники и микропроцессорной техники позволило осуществлять регистрацию малых токов (порядка 10 пикоА) и потенциалов (порядка 0.05 мВ) и разработать автоматизированные, быстродействующие и высокоточные приборы, использующие миниатюрные сенсоры. Они обеспечивают ускоренную автоматическую калибровку и измерения параметров с задаваемой точностью, автоматической термокомпенсацией, контролем характеристик датчиков, запоминанием измеряемых показателей, выводом данных на ЭВМ и многое другое. При этом возможны измерения в биологических тканях, жидких, газообразных (для O_2) средах с размерами чувствительной зоны сенсора от нескольких миллиметров до единиц микрон.

Выполненные с помощью разработанных приборов исследования динамики напряжения O_2 , концентрации ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и уровней pH на поверхности локальных участков кожи человека показывают, что их фоновый уровень и характер колебаний текущих значений зависят от пола и топографических особенностей исследуемого участка, локальной температуры, кровоснабжения и функционального состояния исследуемых тканей и организма в целом. При этом уровни pH и концентрации ионов меняются во времени в сравнительно узком диапазоне с периодом от 1-2 до 20 мин. Динамика локального напряжения O_2 на поверхности кожи описывается суперпозицией 3-5 видов колебаний, отличающихся по амплитуде и периоду в диапазоне от нескольких секунд до десятков минут.

ПРЯМАЯ И ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ ТОНУСА ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ТЕРМОСЕНСОРНОГО АППАРАТА КОЖИ

И.Я. Клейнбок, Е.Ж. Габдуллина, В.И. Цицурин

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

В течение ряда лет нами исследуются температурная и механическая чувствительность кожи человека. За это время выделены основные типы холодовых и тепловых рецепторов, показано, что кожа человека неравномерно воспринимает внешние температурные воздействия за счет того, что в ней имеются зоны преимущественной концентрации рецепторов, воспринимающих определенные диапазоны температур, выявлено изменение свойств терморецепторов, а, следовательно, и зон их преимущественной концентрации в коже в разные сезоны года. Мы

обратили внимание на то, что адекватные воздействия на некоторые из термочувствительных зон создают у человека ощущение температурного комфорта, сопровождающееся соответствующими объективными показателями. Однако, механизмы происходящих при этом изменений неясны. Всего проведено три серии наблюдений, с участием 91 испытуемого.

Анализ полученных данных позволяет заключить следующее: 1. Адекватные и неадекватные сочетанные температурные воздействия на выделенные термосенсорные зоны кожи вскрывают возможности их влияния на органы и системы организма как на сегментарном, так и системном уровнях. 2. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что стимуляция выделенных зон способна избирательно изменять функцию той или иной висцеральной системы и тем самым влиять на резистентность организма. Следовательно, для оказания определенного воздействия на организм необходим правильный выбор как сенсорных зон, так и характера температурных воздействий на них. 3. Исследованные нами зоны преимущественной концентрации в коже температурных рецепторов определенной модальности путем дозированной адекватной термостимуляции могут быть использованы не только для дозированного, контролируемого нагревания или охлаждения организма человека, но и в терапевтических целях.

Результаты приведенной работы, являются еще одним подтверждением того, что в организме существует сенсорный контроль за функциональным состоянием висцеральных систем со стороны сенсорного аппарата кожи, тонус которого, в свою очередь, регулируется функцией висцеральных систем. Иными словами, получено еще одно доказательство прямой и обратной связи между сенсорным аппаратом кожи и функцией висцеральных систем.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГИПЕРТЕНЗИВНОГО ФАКТОРА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЯДА ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Н.З. Клюева, Д.Б. Рыжов¹

Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН;

¹Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург,
Россия

Паратиреоидный гипертензивный фактор (ПГФ) опосредует влияние кальция на функционирование ряда висцеральных систем, таких как сердечно-сосудистая, выделительная, репродуктивная, эндокринная, и

на состояние костной ткани (Pang et al, 1989, Lewanczhuk et al., 1994, Чурина с соавт., 1998, 2003 и др.)

Установлено, что ПГФ играет ведущую роль в развитии артериальной гипертензии при дефиците экзогенного кальция как у людей, так и у экспериментальных животных различных линий. Нами показано, что повышение АД при этом вызывается как увеличением сердечного выброса, так и увеличением тонуса резистивных сосудов. В основе гемодинамических эффектов ПГФ лежит повышение чувствительности соответствующих клеток к катехоламинам и повышение уровня ионизированного внутриклеточного кальция (Shan et al., 1994, Ключева, Рыжов, Куликов, 1997).

Наряду с гемодинамическими сдвигами, ПГФ повышает резорбцию кальция из костей, повышая экскрецию его почками, что лежит в основе "кальциевого парадокса". Доказано, что ПГФ вызывает также задержку натрия в организме, что приводит к росту объема циркулирующей плазмы (ОЦП), что, в свою очередь, вызывает повышение АД. По-видимому, этот механизм лежит в основе развития преэклампсии, наблюдающейся в условиях дефицита кальция (McCarron, 1998). По литературным данным (Barbagallo et al., и др.), ПГФ обладает способностью снижать чувствительность периферических клеток к инсулину, что лежит в основе развития метаболического синдрома и нарушения толерантности к углеводам.

Дефицит экзогенного кальция, вызывая экспрессию ПГФ, приводит к нарушениям в функционировании целого ряда висцеральных систем.

ВЛИЯНИЕ СУСТАНОНА-250 НА МОДУЛЯЦИЮ МЕТИЛИРОВАНИЯ ЯДЕРНОЙ ДНК ИЗ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ

Н.В. Кляшева

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

Структурные аналоги мужских половых гормонов широко применяются в медицине (при импотенции, нарушении сперматогенеза, климактерических нарушениях, снижении умственной и физической активности и т.д.), поэтому изучение их влияния на разные органы и ткани у эукариот является актуальной задачей.

Сустанон-250 (Голландия) является андрогенным препаратом и содержит четыре различных эфира натурального мужского гормона тестостерона: пропионат, фенилпропионат, изокапроат, деканоат.

Целью наших исследований явилось изучение нуклеотидного состава и содержания метилированного цитозина (5-МЦ) в ДНК из ядер сердечной мышцы при введении сустанона. В опыте и контроле были использованы 24 беспородные крысы-самцы (масса 230-250 г.; возраст – 3 месяца). Подопытным животным препарат вводили внутримышечно в дозе 12,5 мг/кг массы тела в 4 приема в течение 1 месяца. Контрольными животными были: 1-я группа – животным вводили оливковое масло в указанном режиме, 2-я группа – интактные животные. Из ядерной фракции сердечной мышцы получали ДНК, высокоочищенную от белков и РНК. В препаратах ДНК методами хроматографии на бумаге (FN-13, Германия) и спектрофотометрии изучали нуклеотидный состав и определяли содержание 5-МЦ в мол.%. Для каждого препарата ДНК в каждой группе животных проводили по 7-8 хроматографических исследований. Результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

При введении сустанона нами обнаружено уменьшение содержания 5-МЦ в ДНК из сердечной мышцы у подопытных животных по сравнению с контрольными в 1,4 раза (в опыте – $1,20 \pm 0,10$ мол.%; в контроле – $1,65 \pm 0,10$ мол.%; $P < 0,01$). Исходя из полученных результатов исследований и сведений литературы по этому вопросу (Ванюшин, Романенко, 1979; Razin, Cedar, Riggs, 1985; Албертс, Брей, Льюис и др., 1994) можно сказать следующее. Образующиеся стероид-рецепторные комплексы действуют на регуляторные (акцепторные) белки возле ДНК, что приводит к изменению активности определенных генов. При этом не исключено изменение активности ДНК-метилаз, метилирующих ее по цитозиновым основаниям, о чем косвенно судили по уменьшению содержания 5-МЦ в ДНК у крыс-самцов при введении сустанона.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА В ДОРСАЛЬНОМ ТАЗОВОМ ГАНГЛИИ КРЫСЫ

Н.М. Ковалева

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Действие пирогенала S.Typhi на ультраструктуру дорсального тазового ганглия крыс изучали в связи с тем, что в последующем предполагается использовать препарат с целью оптимизации

регенераторного процесса при реиннервации тазовых органов методом органопексии. Пирогенал вводили внутрибрюшинно в течение пяти дней в дозе от 50 мкг/кг массы тела в первый день по нарастающей до 100 мкг/кг к последнему дню. Дозы и схема обусловлены низкой чувствительностью крысы к липополисахаридам, а также значением степени распространённости изменений для электронномикроскопического их выявления. Материал изучали сразу после последнего введения пирогенала, а также через один и три месяца. В ранние сроки после воздействия отмечались ультраструктурные признаки раздражения нейроцитов узла, а также интенсификации в них внутриклеточных биосинтетических процессов, что сопровождалось усиленным расходом ультраструктур и, соответственно, деструктивными изменениями (главным образом в энергетическом аппарате). Параллельно активировались внутриклеточные регенераторные процессы, что проявлялось гиперплазией и гипертрофией органелл, наращиванием объема перикарионов. Отмеченные изменения укладываются в рамки функциональных и представляют собой неспецифическую ответную реакцию на фактор воздействия. Вместе с тем, применение относительно больших доз пирогенала S.Typhi позволило выявить на ультраструктурном уровне повреждающее действие этого липополисахарида. Во все сроки наблюдений в узле отмечались различные виды отёка: интерстициальный, перинеурональный, перикапсулярный, периваскулярный; встречались также гидропически измененные эндотелиоциты и глиальные клетки. Отёки нарастали постепенно и в различной степени выраженности прослеживались до трех месяцев. В то же время в строме узла и возле различных его компонентов обнаруживались многочисленные чувствительные нервные окончания. Как было установлено в свое время коллективом, возглавляемым академиком Д.М. Голубом, в процессе развития периферической нервной системы и при реиннервации органов первоначально формируются афферентные нервные структуры. Следовательно, частое выявление в тазовом ганглии чувствительных терминалей может косвенно свидетельствовать о имеющих здесь место восстановительных процессах.

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ "ДИАМАНТ" НА ГИДРОЛИЗ И ВСАСЫВАНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ В ТОНКОЙ КИШКЕ

Н.В. Коваленко², А.А. Груздков¹

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

²Приднестровский госуниверситет им.Т.Г.Шевченко, Тирасполь, Молдова

Цель работы состояла в выяснении быстрых реакций систем мембранного гидролиза и всасывания пищевых веществ в тонкой кишке, а также ее пассивной проницаемости, на присутствие в полости кишки минеральной воды "Диамант". Опыты проводились на крысах с изолированным участком тонкой кишки, который в условиях хронического эксперимента перфузировали растворами субстратов (глюкозы, мальтозы, глицина, глицилглицина), приготовленных на растворе Рингера (контроль), или на минеральной воде "Диамант". Для оценки пассивной проницаемости кишечного эпителия при перфузии раствором глицина в инфузаты добавляли креатинин и феноловый красный. Кроме того, в опытах *in vitro* определяли активность ряда пищеварительных ферментов в гомогенатах слизистой оболочки тонкой кишки крыс при инкубации с соответствующими субстратами в растворе Рингера (контроль), либо в минеральной воде "Диамант". В хронических опытах обнаружена более высокая скорость всасывания глицина из раствора, приготовленного на воде "Диамант" (с разведением исходного концентрата в 4 раза), по сравнению с контролем: 7.36 ± 0.20 против 4.15 ± 1.4 мкмоль/мин ($P < 0.05$). При этом клиренс фенолового красного, коэффициент пассивной проницаемости межклеточных путей, был выше в присутствии минеральной воды "Диамант" по сравнению с контролем: $(5.61 \pm 0.52) \cdot 10^{-3}$ против $(0.96 \pm 0.42) \cdot 10^{-3}$ см²/мин ($P < 0.05$). Сходная закономерность наблюдалась в отношении клиренса креатинина, характеризующего пассивную проницаемость кишечного эпителия в целом. Не обнаружено существенных изменений в реакции систем всасывания глюкозы, гидролиза мальтозы, а также гидролиза и всасывания глицилглицина на присутствие в инфузатах минеральной воды "Диамант". На гомогенатах слизистой оболочки тонкой кишки в присутствии в инкубационной среде минеральной воды "Диамант" по сравнению с контролем наблюдались более высокая активность мальтазы и более низкие активности сахаразы, щелочной фосфатазы, аланинаминопептидазы и глицилглицин-дипептидазы. Таким образом, минеральная вода "Диамант" способна оказывать быстрое модифицирующее влияние на гидролитические и всасывательные процессы в тонкой кишке, а также на ее пассивную проницаемость.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ С ВОДОЙ Cu^{2+} И Zn^{2+} В КОНЦЕНТРАЦИИ 10 ПДК НА ЭКСТРАНЕЙРОНАЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ТРАНСМИТТЕРОВ В ПОЧКЕ КРЫС

В.А. Козлов, О.С. Глазырина

Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия

Ферменты, участвующие в синтезе и деградации катехоламинов (КА) и серотонина (С), являются медьзависимыми, с другой стороны, Cu^{2+} и Zn^{2+} – фармакокинетические антагонисты, однако сравнительное изучение влияния Cu^{2+} и Zn^{2+} на процессы экстранейронального синтеза трансммиттеров в почке не проводилось, в связи с чем нами было предпринято данное исследование. Эксперименты проведены на 36 белых беспородных крысах, 20 из которых получали с водой в течение 24 недель Cu^{2+} , 10 крыс – Zn^{2+} в виде сульфатов в концентрациях, равных 10 ПДК, 6 контрольных содержались в тех же условиях, но без нагрузки Cu^{2+} или Zn^{2+} . По окончании эксперимента крысы были подвергнуты эфирной эвтаназии, их почки немедленно помещены на криостатные блоки (-15°C). В криостатных срезах (20 μ) с помощью флюоресцентной микроскопии исследовали содержание КА и С (Falk et al.), гистамина (Г) (Cross et al.), ацетилхолина (АХ) (Козлов и соавт., патент №2159433, 1999). Материал обработан статистически с использованием t-критерия Стьюдента в табличном процессоре Excel (MSOffice XP). Полученные результаты представлены в таблице:

Влияние длительного водного потребления Cu^{2+} и Zn^{2+} в концентрации 10 ПДК на экстранейрональное содержание трансммиттеров в почке крыс, N=36, n=40, M $\pm$ m

	Ацетилхолин, мВ		Гистамин, мВ		Серотонин, мВ		Катехоламины, мВ	
	И	о	И	О	и	о	и	О
Cu^{2+}								
1	0,78 $\pm$ 0,07	0,88 $\pm$ 0,01	0,31 $\pm$ 0,05	0,44 $\pm$ 0,042*	0,56 $\pm$ 0,12	0,17 $\pm$ 0,02**	0,15 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,004**
2	1,32 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,14*	0,3 $\pm$ 0,05	0,04 $\pm$ 0,05	0,58 $\pm$ 0,1	0,46 $\pm$ 0,05	0,14 $\pm$ 0,03	0,11 $\pm$ 0,01
3	1,42 $\pm$ 0,09	1,65 $\pm$ 0,02	0,66 $\pm$ 0,08	0,76 $\pm$ 0,086	0,63 $\pm$ 0,04	0,77 $\pm$ 0,07*	0,79 $\pm$ 0,19	0,14 $\pm$ 0,01**
4	1,25 $\pm$ 0,02	1,0 $\pm$ 0,15	0,18 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,02	0,24 $\pm$ 0,04	0,21 $\pm$ 0,03	0,07 $\pm$ 0,01	0,05 $\pm$ 0,01
5	1,06 $\pm$ 0,08	1,11 $\pm$ 0,08	0,59 $\pm$ 0,09	0,72 $\pm$ 0,062	1,73 $\pm$ 0,3	1,72 $\pm$ 0,03	0,45 $\pm$ 0,09	0,41 $\pm$ 0,07
Zn^{2+}								
1	1,32 $\pm$ 0,18	1,75 $\pm$ 0,14	0,14 $\pm$ 0,01	0,2 $\pm$ 0,02°	0,08 $\pm$ 0,01	0,1 $\pm$ 0,01	0,04 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,005
2	1,17 $\pm$ 0,15	1,61 $\pm$ 0,14*	0,18 $\pm$ 0,01	0,18 $\pm$ 0,01	0,1 $\pm$ 0,01	0,08 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,004	0,02 $\pm$ 0,002
3	3,87 $\pm$ 0,4	4,1 $\pm$ 0,31	0,18 $\pm$ 0,01	0,48 $\pm$ 0,04*	0,22 $\pm$ 0,02	0,27 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,02	0,09 $\pm$ 0,008*
4	0,92 $\pm$ 0,06	0,49 $\pm$ 0,05*	0,1 $\pm$ 0,005	0,09 $\pm$ 0,003	0,06 $\pm$ 0,01	0,04 $\pm$ 0,01	0,02 $\pm$ 0,002	0,01 $\pm$ 0,001
5	2,7 $\pm$ 0,4	1,64 $\pm$ 0,16*	0,32 $\pm$ 0,01	0,3 $\pm$ 0,02	0,23 $\pm$ 0,02	0,12 $\pm$ 0,01*	0,04 $\pm$ 0,002	0,04 $\pm$ 0,002

Примечание: и – интактная почка, о – почка крыс, получавших в течение 24 недель Cu^{2+} или Zn^{2+} в концентрации 10 ПДК; * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$; • –

$p < 0,0001$; 1 – субкапсулярные клубочки, 2 – юкстамедуллярные клубочки, 3 – проксимальные канальцы, 4 – петли Генле, 5 – дистальные канальцы; мВ – уровень флюоресценции в милливольтях.

Cu^{2+} и Zn^{2+} вызывают разнонаправленные изменения в содержании всех изученных трансмиттеров в различных отделах почки, что может быть связано с прямым влиянием на синтез и/или деградацию трансмиттеров, или клеточный захват их предшественников.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ 1-2 СТЕПЕНИ В РЕПРОДУКТИВНЫЙ И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ

*М.В. Козлова, Д.В. Бадявин, Л.Л. Ярченкова, Ю.В. Довгалиук,
М.В. Кулигина, Л.Г. Плеханова*

Ивановский НИИ материнства и детства им.В.Н.Городкова МЗ РФ;
Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

Цель исследования: оценить вегетативную регуляцию сердечной деятельности у женщин с артериальной гипертонией (АГ) 1-2 степени в репродуктивный и постменопаузальный периоды. Материал и методы: обследованы 25 женщин с АГ 1-2 степени: 1 группа – 12 лиц репродуктивного возраста (24-38 лет), 2 группа – 13 женщин в постменопаузе (40-60 лет). У всех больных проводилось исследование variability ритма сердца (ВРС) с помощью аппарата "Поли-Спектр" фирмы "НейроСофт" (Россия). Анализировали показатели ВРС частотными методами. Результаты работы представлены в таблице:

Показатели спектрального анализа ВРС у женщин с АГ 1-2 степени в репродуктивный и постменопаузальный периоды

Показатели	1 группа больных (n=12)	2 группа больных (n=13)
TP, мс^2	1830,56±305,81*	395,34±294,23
VLF, мс^2	546,79±284,59*	186,48±122,34
LF, мс^2	645,77±471,12*	106,24±123,65
HF, мс^2	438,36±293,62*	102,54±70,21
LF/HF	0,71±0,44	1,21±0,98
VLF%	24,04±20,75	49,76±18,15
LF%	45,01±29,68	20,67±9,71
HF%	31,03±14,06	29,38±19,73

Примечание: * – достоверность различий между показателями $P < 0,05$.

Выводы. 1. У женщин репродуктивного возраста с артериальной гипертонией 1-2 степени на фоне относительно высокой общей мощности спектра (TP) за счет увеличения симпатической регуляции отмечается незначительное снижение парасимпатической и гуморальной регуляции. 2. У женщин с артериальной гипертонией 1-2 степени в постменопаузальный период на фоне снижения общей мощности спектра (TP) за счет уменьшения симпатической и парасимпатической активности в структуре BPC происходит относительное увеличение VLF- компонента.

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА КАДМИЯ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В УСЛОВИЯХ СПОНТАННОГО ДИУРЕЗА И ПРИ ВОДНОЙ НАГРУЗКЕ

Р.И. Кокаев

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия.

В последние десятилетия значительно возросла необходимость изучения патологического действия солей тяжелых металлов и, в частности, кадмия на организм человека и животных. Целью данного исследования было изучение влияния сульфата кадмия на основные процессы мочеобразования и экскрецию электролитов при спонтанном диурезе и в условиях водной нагрузки при интрагастральном (через зонд в желудок) и парентеральном (подкожно) способах его введения крысам-самцам линии Вистар.

В условиях спонтанного диуреза при введении сульфата кадмия в дозе 0,5мг/кг массы тела в течение месяца отмечалось достоверное нарастание диуреза при подкожном введении, что на фоне сниженной, относительно контроля, скорости клубочковой фильтрации было обусловлено падением канальцевой реабсорбции воды. Экскреция ионов натрия и калия в течение месяца имела тенденцию к увеличению. Выведение ионов кальция с мочой увеличилось в обеих группах, значительно при подкожном введении.

Суммарное выведение водной нагрузки в течение месяца оставалось без изменений в обеих группах, что наблюдалось на фоне выраженного понижения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции в первый час, особенно у крыс, которым сульфат кадмия вводили подкожно. Суммарная экскреция ионов натрия и калия к концу месяца резко снижалась. Суммарное выведение ионов кальция также понизилось в противоположность спонтанному диурезу.

Функциональные нарушения были подтверждены гистологическими исследованиями изменений в тканях. При подкожном введении у крыс выявлены следующие изменения: в печени – участки некроза и жировой дистрофии, макрофагальная периваскулярная инфильтрация центров долек; в сердце – исчезновение поперечной исчерченности в ряде участков и зернистая дистрофия кардиомиоцитов; в почках – каналы с некрозом эпителия и эритроцитами в просвете, выраженная макрофагальная инфильтрация стромы. При интрагастральном введении у животных отмечаются аналогичные изменения, но с меньшей выраженностью некротических процессов.

Результаты данного исследования подтверждают токсичность сульфата кадмия в небольших дозах и зависимость его повреждающего действия от способа введения.

СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ ШИМПАНЗЕ В ПРОЦЕССЕ КОНСТРУИРОВАНИЯ

И.Ю. Колесникова, Т.Г. Кузнецова, К.Н. Костыгова

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

Конструирование – один из способов исследования интеллекта шимпанзе, в процессе реализации которого активируются системы ориентировочного рефлекса, сосредоточения и положительных и отрицательных эмоций при непременном участии реакций саморегуляции. Единственное состояние, когда можно предположить их динамическое равновесие, это сосредоточение. В иных ситуациях одни из них находятся в доминантном, а другие переходят в субдоминантное состояние. Была поставлена задача получить эталоны сердечно-сосудистых реакций, отражающих перечисленные выше реакции для дальнейшего анализа целостного поведенческого акта у шимпанзе. Были смоделированы четкие реакции сосредоточения, когда шимпанзе максимально концентрировали внимание на текущей деятельности, положительных эмоций (достижение цели, поощрение и т.д.), отрицательных эмоций (ошибочные действия, порицания) и ориентировочные реакции, когда вводился новый объект. Так, если для положительного эмоционального состояния шимпанзе были характерны урежение сердечного ритма, относительно высокая надежность и средние показатели его вариабельности, аритмии, напряженности (В, А, К₁), то отрицательное эмоциональное состояние приводило к учащению ритма, повышению показателей В, А и К₁ с явной тенденцией в направлении вариативной напряженности и заметному снижению его надежности. Реакция сосредоточения у шимпанзе была связана со

снижением показателей В и А. Характер напряженности сердечного ритма становился при этом аритмическим, а его надежность и частота принимали промежуточные значения относительно других состояний. Для ориентировочной реакции характерно расширение области аттрактора и снижение частоты и напряженности сердечного ритма, а также получен характерный рисунок для ритмограммы и аттрактора сердечного ритма при данной реакции. Имея этот вегетативный паттерн, мы получили возможность выделять ориентировочную реакцию, возникающую внезапно в ходе эксперимента.

Таким образом, системный подход и комплексная оценка поведенческих и сердечно-сосудистых реакций при интерпретации целостного поведения позволяют глубже оценить механизмы церебровисцерального взаимодействия.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРОЛИКОВ

М.В. Колосова

Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

Удобным объектом для изучения старения на клеточном и молекулярном уровнях являются эритроциты млекопитающих – клетки, лишенные ядра и клеточных органоидов и не способные к биосинтезу белка. Старение эритроцитов – это физиологический процесс, в ходе которого происходит постепенное снижение интенсивности гликолиза, изменение ионного гомеостаза, нарушение структуры и функциональных свойств мембраны.

По вопросу о механизмах, участвующих в процессах клеточного старения существуют различные взгляды. Одним из таких возможных механизмов является зависимое от возраста усиление свободнорадикального окисления (СРО). В подобных условиях существенно возрастает возможность окислительных модификаций свободными радикалами клеточных компонентов – белков, липидов, нуклеиновых кислот. Известно, что процессы СРО ограничиваются низкомолекулярными и ферментативными звеньями антиоксидантной системы (АОС). Одним из ключевых компонентов ферментативной АОС эритроцита является глутатион-S-трансфераза (GST). Несмотря на значимую роль данного фермента, его свойства в красных кровяных клетках изучены недостаточно.

Целью нашей работы явилось исследование активности и кинетических свойств GST во фракциях молодых (ФМЭ), старых

эритроцитов (ФСЭ) и общей эритроцитарной массе (ОЭМ) у кроликов. Полученные данные обрабатывались статистически с использованием непараметрических ранговых критериев Уилкоксона и Манна-Уитни.

Установлено, что старение эритроцитов, образованных в условиях нормального эритропоэза, сопровождается падением активности GST. Наибольшую активность фермент проявлял во ФМЭ. Изучение зависимости скорости GST-ной реакции от концентрации субстрата (1-хлор-2,4-динитробензола) и кофактора (GSH) показало, что кинетическое поведение фермента следует кинетике Михаэлиса-Ментен во всех фракциях эритроцитов. Однако, исследование кинетических параметров GST во ФМЭ, ОЭМ и ФСЭ свидетельствует об изменении свойств фермента по мере старения клеток – увеличении K_m и уменьшении максимальной скорости как для субстрата, так и для кофактора. Поскольку GST участвует в детоксикации различных экзо- и эндогенных ксенобиотиков, в частности липоперекисей, падение ее активности в результате изменения кинетических свойств косвенно свидетельствует об усилении процессов липопероксидации по мере старения эритроцитов.

ХАРАКТЕР РЕАКЦИЙ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ НА СОВМЕСТНУЮ ПЕРФУЗИЮ ЛИПОПРОТЕИНАМИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И АДРЕНАЛИНОМ

А.Р. Колтаков, В.Ф. Максимов, И.М. Коростышевская, Л.Е. Панин

Научно-исследовательский институт биохимии СО РАМН, Новосибирск,
Россия

В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний сывороточным липопротеинам (ЛП) отведена роль факторов, влияющих на сосудистую стенку. Действие ЛП непосредственно на сердце недостаточно исследовано. На перфузируемом по Лангендорфу сердце крысы нами установлены отличия в эффекте разных классов ЛП на функциональное состояние и структурные характеристики миокарда. Данная работа ставит целью изучение влияния на сердце ЛП в физиологических концентрациях в комплексе с адреналином (А, 100 мкг%). Перфузию проводили под давлением 60 см водного столба в режиме рециркуляции раствора Кребса-Хензеляйта. Регистрировали амплитуду и частоту сокращений, величину коронарного потока, поглощение кислорода. При условии рециркуляции раствора А оказывал двухфазное действие на сердце – стимуляция (15 мин) с последующим уменьшением амплитуды (30 мин). Кооперативное действие А с ЛП не приводило к снижению работоспособности миокарда, показатели на 15 и 30 мин. перфузии мало отличались между собой. Через

30 мин. перфузии А увеличение потребления кислорода (155%) происходило на фоне уменьшения амплитуды сокращений (60% от исходных величин). Рост потребления O_2 при совместной перфузии А с ЛП всегда совпадал со значительным увеличением сократительной способности миокарда. Морфометрические исследования обнаружили дилатацию микроциркуляторного русла и ультраструктурные признаки легкой кальциевой перегрузки в кардиомиоцитах через 30 мин перфузии А. Совместная перфузия ЛП очень низкой (ЛПОНП) и низкой (ЛПНП) плотностей с А предохраняла структуру кардиомиоцитов от повреждающего действия адреналина, полностью снимала признаки кальциевой перегрузки, приближая ультраструктуру и морфометрические показатели к параметрам интактного миокарда крыс. При перфузии ЛП высокой плотности с А в кардиомиоцитах наблюдались изменения, характерные для функционального перенапряжения. Впервые показано, что добавление в перфузат ЛП любого класса совместно с А вызывает активацию интерстициальных макрофагов. Наибольший эффект отмечен у ЛПОНП. Взятые отдельно ЛП и А этого действия не оказывают.

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

А.З. Колчинская

Институт информатики и проблем регионального управления КБНЦ РАН,
Нальчик, Россия

Представлены результаты лабораторных и клинических обследований более 2000 лиц разного возраста, обобщенные в разработанных нами экспертных системах оценки состояния организма здоровых и больных (ЭСОСО). Созданные ЭСОСО позволили охарактеризовать состояние организма в покое и во время выполнения физических нагрузок разной интенсивности в условиях нормального и пониженного парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, оценить эффективность использованных методов коррекции состояния организма в медицине и спорте, в частности, применение нормобарической интервальной гипоксической тренировки основных физиологических систем, ответственных за обеспечение организма кислородом. Создание ЭСОСО базировалось как на накопленных в физиологии, биохимии, молекулярной генетике, эндокринологии знаниях, так и на предложенных нами концепциях о кислородных режимах организма и системе их регулирования, о функциональной системе дыхания с ее объектом управления – процессом поэтапной доставки кислорода, и центром

управления – центральной, вегетативной нервной и эндокринной системами, рабочими органами: внешнего дыхания, кровообращения, дыхательной функции крови, тканевыми механизмами, ответственными за утилизацию кислорода в тканях и образование углекислого газа. Представлены основные принципы управления кислородными режимами и режимами массопереноса CO_2 в организме: управление по отклонению напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови от их эталонных значений, осуществляющееся с участием каротидных и аортальных хеморецепторов, управление по возмущению (нагрузке на систему, повышение кислородного запроса организма и увеличенная продукция CO_2), управление по принципу прогнозирования грядущих изменений.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ГЕМО-ЛИМФОДИНАМИКИ И ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА В КИШЕЧНИКЕ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

И.С. Кольбай, Ш.К. Бахтиярова

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

При изучении сопряженных сдвигов гемо-лимфодинамики и транскапиллярного обмена в кишечнике при различных функциональных состояниях органов спланхники было установлено существование двух последовательных механизмов, предотвращающих развитие отека кишечника при нарушении оттока лимфы из региона по послеузловым лимфососудам (Кульбаев и др., 1992; Koulbaev e.a., 1992). Выявлена высокая степень надежности функционирования кровеносной системы кишечника, направленной на поддержание транскапиллярного обмена на относительно стабильном уровне при снижении кровоснабжения региона (Koulbaev e.a., 1993).

Показано неблагоприятное влияние экстремальных факторов кризисной зоны Приаралья на скорость кишечного лимфотока – его подавление, что отражает уменьшение интенсивности лимфообразования и определяющего его транскапиллярного перемещения воды и белка под воздействием токсикантов, содержащихся в пище и воде региона. В свою очередь, снижение уровня транскапиллярного обмена в кишечнике связано с падением давления в воротной вене. При этом установлено одновременное снижение тонуса артериальных сосудов.

Данные, полученные на экспериментах с внутривенным введением гистамина и норадреналина крысам, подвергнутым действию комплекса факторов Приаралья, позволяют заключить, что использованные биологически активные вещества вызывали более выраженные изменения

артериального и портального давлений и повышение интенсивности лимфообразования в кишечнике; т.е. под воздействием токсикантов происходит нарушение гуморальной регуляции в организме, что необходимо учитывать при проведении фармакологической коррекции нарушений деятельности различных органов и систем организмов, проживающих в экологически кризисных зонах.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛОДА

Е.С. Коляченко, А.В. Михайлов, Н.П. Чеснокова

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия

Высокий процент внутриутробных инфекций (ВУИ) среди причин перинатальной заболеваемости и смертности обуславливает необходимость расширения методов диагностики и прогнозирования вышеуказанной патологии. В случае внутриутробного инфицирования плода важно четко определить ультразвуковые критерии, указывающие на развитие этой патологии.

Одной из главных задач нашей работы явилось изучение данных ультразвукового исследования у женщин, течение беременности которых осложнилось внутриутробным инфицированием плода, для уточнения критериев диагностики ВУИ плода.

У 60 женщин из групп риска по возникновению ВУИ плода наряду с общепринятым клинико-лабораторным обследованием было проведено ультразвуковое исследование. Первую группу наблюдения составили 30 женщин, у которых родились здоровые дети, во вторую группу были включены 30 женщин, у которых родились дети с клиническими признаками внутриутробной инфекции.

УЗИ с доплерометрией, проведенное в 32-33 и в 38-39 недели беременности, позволило обнаружить качественное и количественное изменения амниотической жидкости, изменение структуры внутренних органов плода, состояние плаценты, а также скорость фетоплацентарного и маточноплацентарного кровотока.

Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что аномалии количества околоплодной жидкости выявлялись у женщин с ВУИ плода в 3 раза чаще, причем, в основном, встречалось маловодие. Нарушение фетоплацентарного кровотока по данным доплерометрии встречалось у половины всех женщин с внутриутробной инфекцией плода (54,3%). У беременных с ВУИ у каждого пятого плода (22,5%) отмечалось

отставание в развитии – симметричная и ассиметричная формы с одинаковой частотой (13,2% и 12,8% соответственно).

По данным ультразвукового сканирования у женщин с осложненным ВУИ течением беременности отмечены увеличение толщины и нарушение созревания плаценты, увеличение размеров живота плода за счет гепато- и спленомегалии.

ВЛИЯНИЕ ГАМК НА СИНТЕЗ АЦЕТИЛХОЛИНА В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ

С.Б. Кондрашова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Ряд моделей участия ацетилхолина (АХ) в функционировании центров терморегуляции демонстрируют способность холинергических систем активировать эффекты теплоотдачи. А при некоторых условиях выявляется способность этих структур угнетать термогенез. В гипоталамусе АХ взаимодействует с другими трансммиттерами и вместе с ГАМК он участвует в общем конечном пути для теплоотдачи. Однако роль аминокислот в центральных механизмах терморегуляции остается одной из малоизученных. Поэтому задачей настоящей работы было исследовать влияние ГАМК на синтез АХ в гипоталамусе крыс при охлаждении, используя такой подход, как определение активности холинацетилтрансферазы (ХАТ) на фоне введения животным агониста ГАМК баклофена и ее синтетического аналога аминалона.

Исследования проводили на белых крысах-самцах линии Вистар. Температуру тела измеряли до введения препаратов, через 60 мин после введения и через 30 и 60 мин после охлаждения (15°C). Препараты использовали в следующих дозах: 0.2 мл для апирогенного физиологического раствора (контрольная серия), 1.1 мг/кг массы тела для баклофена и 25 мг/кг – для аминалона. Активность ХАТ определяли радиоизотопным методом.

Показано, что введение животным как баклофена, так и аминалона не приводит к изменению температуры тела. Вместе с тем, охлаждение крыс в течение 30 и 60 мин на фоне введения баклофена вызывало снижение температуры тела на 1.5°C и 2°C, соответственно. Активность ХАТ в этих условиях падала до 60.7% через 30 мин и до 56.5% через 60 мин. На фоне введения аминалона охлаждение животных приводило к снижению температуры тела на 1.1°C и 1.3°C через 30 и 60 мин, соответственно. При этом наблюдали уменьшение активности ХАТ на 50%

через 30 мин воздействия и на 48.9% через 60 мин. При охлаждении крыс на фоне совместного введения баклофена и аминалона изменений активности фермента синтеза АХ не наблюдали.

Таким образом, в условиях гипотермии, вызванной охлаждением животных при температуре 15°C, на фоне введения агониста и аналога ГАМК происходит значительное снижение синтеза АХ в гипоталамусе. Вероятно, в данных условиях нарушается функциональное состояние холинергических нейронов этой области мозга, что свидетельствует о сложных взаимоотношениях структур АХ и ГАМК.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

*М.С. Коровин, М.А. Большаков, В.И. Гриднева,
А.А. Ельчанинов¹, В.В. Ростов¹*

Томский государственный университет;

¹Институт сильноточной электроники СО РАН, Томск, Россия

Известно, что ионизирующие излучения любой природы являются, как правило, экстремальным фактором воздействия на живые системы. Недавно было показано (Bol'shakov et al, 2001) что импульсно-периодическое рентгеновское излучение при определённых частотах повторения импульсов оказывает более сильное влияние на развитие дрозофилы по сравнению с непрерывным облучением с той же суммарной дозой. Однако, воздействие на печень импульсно-периодического рентгеновского излучения до сих пор не изучалось, и это было целью настоящей работы.

В качестве источника воздействия использовалось тормозное излучение электронов сильноточного электронного пучка на аноде ускорителя Sinus 150 (ИСЭ СО РАН, Томск). Эксперименты проведены на 30 белых крысах-самцах массой 160-170 г. Животные были разделены на 3 группы: контрольные, ложно облучённые и опытные. Печень опытных крыс облучалась в течение 5 минут в дозе $\approx 2 \cdot 10^{-3}$ Рад за импульс при частотах повторения 10, 16, 22, 25 Гц. Через 24 часа после облучения животных декапитировали и в сыворотке крови спектрофотометрически определяли активность ферментов аспаратаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), а также содержание общего белка и глюкозы.

Оказалось, что облучение существенно влияет на функционирование печени. При облучении на частоте 16 Гц наблюдалось

снижение активности АлАТ на 57%, гипопроteinемия на 21% по сравнению с ложным облучением. Во всех опытных группах наблюдалось значительное увеличение соотношения АсАТ/АлАТ и наиболее значительное – на частоте 16 Гц (с 1,6 до 3,4). Активность АсАТ более всего возрастала на частоте 25 Гц, – на 18%.

Полученные результаты указывают на актуальность проблемы и необходимость дальнейшего исследования. Одновременно с поиском механизма воздействия, который обусловлен высокой мощностью дозы в импульсах и цикличностью, представляет интерес возможность практического применения такого воздействия.

ОБ УЧАСТИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В МЕХАНИЗМАХ ТЕПЛООБМЕНА И РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ У КРЫС

Т.В. Короткевич, Ф.И. Висмонт, В.А. Касан

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Целью настоящего исследования было изучение роли функционального состояния печени, в частности ее детоксикационной функции, в механизмах регуляции уровня липидов крови и в поддержании температурного гомеостаза.

В опытах на крысах установлено, что внутрибрюшинное введение бактериального липополисахарида (ЛПС) пирогенала в дозе 5,0 мкг/кг массы тела сопровождается повышением ректальной температуры, активацией детоксикационной функции печени, которую оценивали по снижению продолжительности наркотического сна (ПНС, гексенал, 100мг/кг внутрибрюшинно), а также изменением некоторых показателей липидного обмена: снижением содержания холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), увеличением содержания ХС в печени и уровня НЭЖК в крови. Показано, что развитие острого токсического гепатита у крыс, вызванное однократным интрагастральным введением 50% масляного раствора CCl_4 в дозе 5,0 мл/кг, сопровождается снижением ректальной температуры, угнетением детоксикационной функции печени (увеличением ПНС), повышением уровня "средних молекул" в крови и изменением липидного состава крови: повышением концентрации ХС суммарной фракции липопротеинов очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП+ЛПНП), снижением содержания ХС ЛПВП и уровня НЭЖК. Действие ЛПС в условиях острого токсического гепатита усугубляет изменения в обмене изучаемых липидов крови, депрессию

детоксикационной функции печени, вызванную CCl_4 , и не сопровождается повышением температуры тела.

Таким образом, полученные данные дают основание полагать, что состояние детоксикационной функции печени имеет важное значение в регуляции уровня ХС липидов крови и температуры тела при эндотоксической лихорадке.

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ СОВРЕМЕННОГО ДИАГНОЗА

Г.Г. Коротько

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии,
Краснодар, Россия

Причины отхода современного диагноза на позиции симптома ("кислотозависимое заболевание" и пр.) связаны с несовершенством гносеологических подходов, основанных на анализе взаимодействия структуры и функции, ошибочном представлении о функции как элементарной составляющей организма, представлении, согласно которому восстановление функции приводит к излечению болезни. Любая функция это не блок, не набор элементов – это действие, имеющее своё начало и завершение – результат действия. Целесообразность и эффективность функционирования лежат в основе эволюции энергетических аккумулирующих систем, к которым относится и организм человека. Функция вне лабораторных условий всегда – свойство целостного организма. Выполнение функции предполагает её трофическую поддержку, которая включает три компонента: структурный, регуляторный и метаболический. Заболевания в своём дебюте преимущественно структурные (врожденные аномалии ткани), преимущественно регуляторные (нервные, эндокринные болезни, иммунные болезни) и преимущественно метаболические (ферментопатии) – в финале представляют сложный комплекс компенсаторных реакций, направленных на продление жизни ценой менее комфортного существования. Например, кислотозависимость является одним из побочных эффектов гистамина вновь образуемых тучных клеток – гистамин, улучшая реологию ткани, стимулирует обкладочные клетки желез желудка (Коротько, Фаустов, 2002). Помимо неспецифических регуляторных реакций, описанных как стресс (Селье), неспецифическими следует считать метаболические реакции (разобщение метаболизма белков, жиров и углеводов), тканевые защитные реакции, неверно относимые к воспалению (лейкоцитарные реакции и инфильтраты тканей при неполной регенерации эпителия), и

фиброзное замещение ткани (пространственный протез органа). Постоянное стрессирующее воздействие способно создать адекватную компенсаторную и приспособительную реакцию организма.

Диагноз может быть трёх категорий, отражающих глубину изученности и конкретной осмысленности заболевания: этиологический (а - экзогенные экологические и инфекционные факторы; б - генетические болезни; в - конвергенция экзогенных и эндогенных факторов), патогенетический (причины чётко не установлены, патогенез очевиден и во многом раскрыт), симптоматический (отдельные ведущие симптомы заболевания). Причиной хронизации заболевания является недостаточная и неадекватная поддержка организмом отдельной функции.

СЕКРЕТОРНО-ТРАНСПОРТНЫЕ МОДУЛИ – КАК ОСНОВА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ СЕКРЕЦИИ

Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии МЗ
РФ, Краснодар, Россия

На беспородных собаках с использованием оригинальной экспериментальной модели изучены динамические трансформации кинетики панкреатического секрета, гидростатического давления секрета, выделения в составе сока панкреатических ферментов в изолированных на уровне главного выводного протока 5-8 бассейнах поджелудочной железы (ПЖ). Показаны существенные различия в параметрах кинетики секреции (объем секреции, ее латентный период, внутрипротоковое давление), секреции общего белка и ферментов между различными дуктальными бассейнами ПЖ в условиях комбинированной пептидергической (секретин) и холиномиметической (пилокарпин) стимуляции панкреатической секреции. Наибольшее влияние на различия в количественных и качественных показателях панкреатической секреции оказывало наличие активных клапанов в главном выводном протоке бассейна. При этом, несмотря на некоторую общность, клапанносодержащие бассейны весьма существенно различались между собой по исследованным параметрам панкреатической секреции в соответствующие интервалы ее регистрации, что в существенно меньшей мере было характерно и для бассейнов, не содержащих клапанов. Эти данные явились убедительным дополнением к ранее полученным нами сведениям о функциональной гетерогенности ПЖ и позволили обратить доказательную базу к существенно более низкому уровню организации панкреатической секреции. Сопоставление их с

новыми данными по морфологической организации протоковой системы ПЖ и роли клапанного аппарата протоков в физиологии секреторного акта позволило выявить структурный субстрат, обеспечивающий перемежающуюся функциональную неэквивалентность различных секреторных регионов ПЖ. На современном этапе считаем возможным предложить модульный принцип организации панкреатической секреции, которая является результатом стимуляции и ингибции функционально гетерогенных секреторных регионов железы, способных к динамичной смене своей функциональной специализации. Основой функциональной относительной автономности секреторных регионов ПЖ являются секреторно-транспортные модули различных иерархических уровней организации железы, включающие соответствующие пулы ациноцитов, центрoациноцитов и дуктулоцитов (секреторный компонент модуля) и их дренажные системы – протоки с активными и пассивными регуляторами тока секрета (клапаны) и микродепо секрета (транспортный компонент модуля).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 02-04-48018).

ОКТРЕОТИД ТОРМОЗИТ СЕКРЕЦИЮ ЭНДОГЕННОГО СОМАТОСТАТИНА

И.Н. Корсаков

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии МЗ
РФ, Краснодар, Россия

Циклический аналог соматостатина октреотид, являющийся неспецифическим агонистом соматостатиновых рецепторов с преимущественной аффинностью к рецепторам 2 и 5 типов, оказывает выраженное тормозное действие на секрецию широкого спектра гормонов, регуляторных пептидов и аминов. Препарат нашел широкое применение в лечении эндокринной и гастроэнтерологической патологии.

Целью исследования явилось изучение влияния октреотида на продукцию эндогенного соматостатина-14 (SMS-14), основной формы гормона в проксимальном отделе пищеварительного тракта.

Исследование выполнено на 12 наркотизированных беспородных собаках. Собаки были разделены на две группы: животным первой группы (6 собак) октреотид вводился однократно подкожно в дозах 1,0 и 1,5 мкг/кг массы тела, собакам второй группы препарат вводился внутривенно с постоянной скоростью 0,25 мкг/кг/ч. Концентрация в плазме крови SMS-14 определялась в локальном дуоденопанкреатическом (вены панкреатодуоденальных аркад), портальном (воротная вена) и системном

(бедренная вена) кровотоке до введения октреотида и в течение последующих 7 часов методом масс-хроматографии.

Подкожное введение октреотида вызывало быстрое дозозависимое снижение концентрации эндогенного SMS-14 в плазме венозной крови в течение 60 минут с последующей стабилизацией на протяжении 90 минут, которая сменялась кратковременным повышением концентрации пептида в локальном кровотоке до уровня, близкого к исходному, после чего отмечалось повторное значимое снижение концентрации SMS-14 в портальном и дуоденопанкреатическом кровотоке. Постоянная внутривенная инфузия октреотида вызывала более длительное и выраженное монофазное снижение концентрации эндогенного SMS-14 в системном, портальном и локальном дуоденопанкреатическом кровотоке.

Результаты исследования показывают наличие механизма отрицательной обратной связи в регуляции продукции эндогенного соматостатина. Мы предполагаем наличие двух основных механизмов реализации этой связи: прямое действие аналогов соматостатина на D-клетки посредством мембранных соматостатиновых рецепторов, а также угнетение синтеза и рилизинга пептидов, стимулирующих продукцию и высвобождение соматостатина. При использовании в клинике синтетических аналогов соматостатина необходимо учитывать возможность подавления последними продукции эндогенного соматостатина.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ПАТТЕРНЫ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ШИМПАНЗЕ ПРИ ДОСТИЖЕНИИ ЦЕЛИ

К.Н. Костыгова, Т.Г. Кузнецова, И.Ю. Колесникова

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

Целостное поведение определяется активацией систем: ориентировочного рефлекса, сосредоточения и эмоций. При изучении целенаправленной деятельности по методике приближающейся цели были выявлены паттерны сердечно-сосудистых реакций, соответствующих этим состояниям. Эмоциональные реакции, сосредоточение и ориентировочная реакция различаются не только по средней продолжительности интервалов R-R, но и по динамике аритмии, напряженности, надежности функционирования сердечно-сосудистой системы. Если для положительного эмоционального состояния шимпанзе были характерны урежение сердечного ритма, относительно высокая надежность и средние показатели его вариабельности, аритмии, напряженности (B , A , K_1), то отрицательное эмоциональное состояние приводило к учащению ритма, повышению показателей B , A и K_1 с явной тенденцией в направлении

вариативной напряженности, заметному снижению его надежности. Реакция сосредоточения у шимпанзе была связана со снижением показателей В и А. Характер напряженности сердечного ритма становился при этом аритмичным, а его надежность и частота принимали промежуточные значения относительно других состояний. В отличие от сосредоточения, при ориентировочной реакции область скаттерограммы заметно расширяется (показатели В, А максимальны), частота же и напряженность сердечного ритма были ниже, а надежность выше, по сравнению с отрицательным эмоциональным состоянием. Полученные данные позволяют в процессе эксперимента достаточно точно оценить состояние животного по вегетативным показателям и анализировать целенаправленное поведение, определяемое активацией центральных механизмов головного мозга.

ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕВЫХ КОМПОНЕНТОВ ДИСТАЛЬНОЙ ЧАСТИ АДЕНОГИПОФИЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И ОЗОНА

А.В. Котова, М.Ю. Самарин

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

В эксперименте у беспородных половозрелых собак-самцов морфометрически изучали адаптивные изменения основных компонентов дистальной части аденогипофиза (ДЧА): эпителиальных трабекул, обменных гемососудов и соединительнотканного интерстиция. В качестве воздействующего фактора на интактных и предварительно озонированных (внутривенным введением озонированного физиологического раствора) животных использовали однократную физическую нагрузку (бег "до отказа" по ленте тредмилла). Учитывая зональные особенности железы, исследовали как срединную, так и боковую область ДЧА.

Направленность перестроек железы можно продемонстрировать на примере изменений в её боковой области ("ацидофильное крыло") при воздействии однократной максимальной физической нагрузки. Обнаружено утолщение эпителиальных трабекул на 20,9% ($P<0,01$), что сопровождается уменьшением емкости гемокапиллярного русла на 42,1% ($P<0,05$) и сужением просветов только той группы гемокапилляров, которые не содержат эритроцитов (на 49,7%, $P<0,01$), просветы с эритроцитами, наоборот, имеют тенденцию к расширению (на 7,9%). Весьма сходные изменения наблюдаются в срединной области железы. Озонирование не изменяет основную направленность перестроек ДЧА.

Единственное отличие заключается в том, что в центральной области достоверно сужаются не только просветы гемокапилляров без эритроцитов, но и с эритроцитами.

Ослабление кровенаполнения железы вызывает адаптивную перестройку эпителиальных трабекул в виде дегрануляции части хромофильных клеток и передислокации аденоцитов в зону, оптимальную для инкреции (зона контакта с перикапиллярным пространством). В целом можно предположить, что указанные изменения эпителиальных трабекул и перикапиллярного пространства приводят к активации эндокринной функции железы.

ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ МЫШЕЙ ЛИНИИ SAMP1

Н.В. Кошелева, Е.Е. Захарова, М.Л. Семенова

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

Исследование выполнено на линии мышей с ускоренным старением SAMP1 (Senescence-Accelerated Mouse Prone). У этой линии, кроме признаков, связанных с форсированным старением, генетически обусловлена высокая частота нарушений раннего развития (Miyamoto et al., 1995). По нашим данным доимплантационная гибель у мышей SAMP1 составляет 33% от общего числа эмбрионов. 10 самок подвергали воздействию прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) ежедневно по 2 ч в течение 3-4 недель до беременности и с 0.5 по 18.5 сутки беременности, а 9 самок составляли контрольную группу. Адаптацию к ПНГ проводили в проточной камере объемом 5 л со скоростью подачи газовой гипоксической смеси: 10% кислорода и 90% азота, исключающей накопление углекислоты; животные дышали попеременно через каждые 5 мин газовой смесью или атмосферным воздухом. На доимплантационную гибель и долю резорбций в постимплантационный период эмбриогенеза гипоксическая тренировка не оказывала значимого влияния, хотя после курса ПНГ отмечена тенденция к снижению эмбриональной гибели в доимплантационный период развития. У 69 плодов, полученных от тренированных самок, и у 52 плодов от контрольных животных определяли кранио-каудальный размер и вес. Длина плодов мышей, адаптированных к ПНГ, на 18.5 сутки развития составляла 2.15 ± 0.02 см, а у неадаптированных – 2.08 ± 0.02 см ($P < 0.01$). У самок, подвергнутых воздействию ПНГ, масса плодов в возрасте 18.5 дней превышала массу

плодов неадаптированных животных в среднем на 5% (1.11 ± 0.01 и 1.06 ± 0.02 г соответственно; $P < 0.05$). Полученные результаты согласуются с данными об увеличении веса плодов крыс после курса ПНГ с 13-14 по 20-21 дни беременности (Чижов и др., 1986). Масса плацент у адаптированных к ПНГ животных, по сравнению с контрольной группой, не изменялась и составляла в среднем 0.11 г. Увеличение размера и веса плодов мышей, подвергшихся воздействию ПНГ, может быть связано со стимуляцией ангиогенеза, увеличением васкуляризации миометрия и эндометрия матки (Rakusan et al., 1999). Таким образом, хотя адаптация к ПНГ не оказывала выраженного влияния на доимплантационную гибель эмбрионов мышей линии SAMP1, тем не менее тренировка к гипоксии приводила к увеличению кранио-каудального размера и веса плодов мышей этой линии.

КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА КРЫС С РЕНОВАСКУЛЯРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.В. Крандычева, И.М. Роцевская

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Развитие артериальной гипертензии приводит к изменению электрической деятельности сердца вследствие гипертрофии кардиомиоцитов и диффузного фиброза. Классическая электрокардиография малоинформативна при исследовании артериальной гипертензии. Целью работы было изучение кардиоэлектрического поля (КЭП) на поверхности тела крыс с реноваскулярной гипертензией в период начальной и конечной желудочковой активности.

Распределение потенциалов КЭП на поверхности тела исследовали методом многоканальной синхронной кардиоэлектротопографии до и после развития реноваскулярной гипертензии (по методу Голдблатта) у анестезированных эфиром крыс линии Вистар ($n=14$). Синхронную регистрацию кардиоэлектрических потенциалов осуществляли от 64 электродов, равномерно распределённых по поверхности грудной клетки животного.

Нами выявлены следующие изменения КЭП на поверхности тела крыс при реноваскулярной гипертензии, по сравнению с теми же показателями у животных до операции:

- период между первой и второй инверсиями распределения кардиоэлектрических потенциалов в период начальной желудочковой активности удлинняется на 3 ± 2 мс ($P < 0.05$), соответственно формирование

КЭП в период конечной желудочковой активности начинается и завершается позже на 3 ± 2 мс;

- в период начальной желудочковой активности максимальная амплитуда положительного экстремума увеличивается на 15% ($P<0,05$), отрицательный экстремум достигает максимальной амплитуды на $2\pm 1,5$ мс позже ($P<0,05$);

- в период конечной желудочковой активности максимальная амплитуда отрицательного экстремума уменьшается на 21% ($P<0,05$), положительный экстремум достигает максимальной амплитуды на 5 ± 2 мс позже ($P<0,05$).

Изменения временных и амплитудных характеристик КЭП на поверхности тела крыс с экспериментально вызванной реноваскулярной гипертензией связаны с увеличением относительной массы левого желудочка сердца на 20% ($P<0,05$) при повышении среднего артериального давления на 42% (до 122 ± 12 мм рт.ст.) по сравнению с исходным уровнем (86 ± 5 мм рт. ст.). Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела может быть использовано в качестве маркера при исследовании развития артериальной гипертензии.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 01-04-96438.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ПРИ ПЕРФУЗИИ

В.Н. Крылов

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

Согласно концепции двухконтурной системы регуляции сердечного ритма (Баевский) и известных положений о возможности автономной регуляции сердца интракардиальной нервной системой (Удельнов, Косицкий), следует полагать, что в условиях изоляции ритм сердца также, как и в условиях целостного организма, может регулироваться и варьировать в соответствии с условиями функционирования в данных условиях. Однако доказательных работ в этом направлении мало. Между тем это может иметь не только теоретическое, но и практическое значение для решения ряда проблем при трансплантации сердца. В связи с изложенным нами была изучена вариабельность ритмической активности изолированного сердца лягушки в условиях перфузии раствором Рингера. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) изучали посредством кардиоинтервалографии R-R-интервалов, для чего с поверхности желудочка сердца плавающими электродами снимали электрокардиограмму. Последовательность ряда R-R-интервалов обрабатывали, оценивая по Баевскому моду (M_0), амплитуду моды (AM_0) и

вариационный размах (ΔX). Для оценки ВСР в изменяющихся условиях производили нагревание камеры, в которой находилось сердце, на 5°C выше исходной температуры. В опытах было установлено, что в течение 1-5 мин после изоляции и начала перфузии ритм изолированного сердца характеризуется относительно низкой вариабельностью, которая повышается в следующий период перфузии (10-30 мин после изоляции). В этот период происходит достоверное снижение частоты ритма сердца (ЧСС), АМо, увеличение Мо и вариационного размаха. В течение следующих 30 мин (период 30-60 мин) вновь происходит повышение ЧСС и уменьшение ВСР. Этот период характеризуется стабильными показателями ЧСС и ВСР. 10-минутное нагревание окружающей среды в указанный период приводило вместе с известным учащением ритма к повышению АМо и уменьшению остальных параметров ВСР на 30-60% по сравнению с нормотермией в течение всего периода наблюдения (с 40-й по 60-ю мин). На основании полученных результатов обсуждаются периферические механизмы регуляции ритма изолированного сердца холоднокровных.

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ТАЛАМОНАЛА

В.Н. Крылов, А.Г. Бутылин

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

Таламонал, широко применяемый в нейролептаналгезии, представляет собой комбинированный препарат, содержащий в 1 мл 2,5 мг дроперидола и 0,05 мг фентанила. Ранее нами было показано, что дроперидол и фентанил при индивидуальном введении нарушают проведение возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии (ВШСГ) кошки.

В экспериментах на кошках было показано, что введение таламонала также сопровождается нарушением межнейронной передачи возбуждения в холинергических синапсах ВШСГ. Предварительное введение гепарина в дозе 500 МЕ/кг массы тела частично блокирует ганглиолитический эффект таламонала, хотя дроперидол в той же дозе на фоне предварительного введения гепарина (500 МЕ/кг) не проявляет гангиоблокирующих свойств. Индивидуальное внутривенное введение фентанила на фоне вызванной гипергепаринемии (500 МЕ/кг) не сопровождалось изменением гангиоблокирующих свойств фентанила.

Таким образом, гепарин частично снижает ганглиоблокирующее действие таламонала за счет того, что гепарин не оказывает влияния на ганглиолитический эффект фентанила. Одним из возможных механизмов снижения ганглиоблокирующих свойств дроперидола в условиях гипергепаринемии является прямое взаимодействие нейрорептика с гепарином.

ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАНИЯ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ФОСФАКОЛОМ

С.В. Кузнецов

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

На крысах 5-дневного возраста и взрослых животных проведено несколько серий опытов с под острой и острой интоксикацией фосфаколом в дозах, как вызывающих, так и не вызывающих угнетение активности ацетилхолинэстеразы. Осуществляли одновременную регистрацию ЭКГ и частоты дыхательных движений (ЧДД). Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) осуществляли с помощью оригинальной программы, созданной в среде Labview. Частотный диапазон кардиоинтервалов был разделен следующим образом: высокочастотная составляющая (HF) – 0,8-2,5 Гц; низкочастотная (LF, волны II порядка) – 0,8-0,03 Гц; частоты менее 0.03 Гц – VLF (медленные волны III порядка).

В условиях подострой интоксикации частота сердечных сокращений (ЧСС) у 5-суточных и взрослых крыс возрастает на 36% и 13% соответственно, ЧДД увеличивается на 73% у новорожденных и не изменяется у взрослых. Анализ ВСР свидетельствует о повышении тонуса парасимпатической нервной системы. Уровень симпатической активности несколько повышается у взрослых, но снижается у 5-суточных крысят, что приводит к существенному смещению ваго-симпатического равновесия в сторону доминирования парасимпатических влияний. У взрослых крыс, в отличие от новорожденных, отмечается значительное усиление роли гуморально-метаболических факторов в регуляции сердечного ритма и вазомоторных реакций. Примечательно, что уменьшение симпатических нервных влияний у крысят приводит к положительному хронотропному эффекту и стабилизации ритма сердца.

Острая интоксикация фосфаколом (дозы 0,2 и 0,8 мкг/кг массы тела) исследована на 5-дневных крысах. Малая доза препарата приводит к развитию умеренной брадикардии без нарушений сердечного ритма.

Высокая доза фосфакола вызывает выраженную брадикардию, на фоне которой развивается длительная преходящая аритмия, представляющая собой сменяющиеся в декасекундном или околominутном ритме комплексы сердечных сокращений, разделенные на порядок более медленной периодикой. Развитие подобного ритма мы наблюдали ранее при активации центральных Н-холинореактивных структур и развитии двустороннего пневмоторакса.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 02-04-49918).

РИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА, ДЫХАТЕЛЬНОЙ И СОМАТОМОТОРНОЙ СИСТЕМ ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ УРОВНЯ АКТИВНОСТИ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР

С.В. Кузнецов

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

Изучение онтогенетических особенностей регуляции сердечного и дыхательного ритмов у новорожденных крысят, а также их корреляции с параметрами соматической моторной активности поставило вопрос об участии в этих процессах симпатической нервной системы. Дополнительно возникла необходимость определить, какие эффекты амфетамина связаны с его непосредственным влиянием на адренергические структуры, а какие - с его способностью влиять на метаболические процессы. На 5-10-суточных крысятах были проведены эксперименты с одновременной регистрацией ЭКГ, частоты дыхательных движений (ЧДД) и спонтанной моторной активности (СПМА). В качестве адренореактивных агентов использовали симпатомиметик амфетамин, α - и β -адренолитики фентоламин и пропранолол, а также блокатор дофаминовых рецепторов галоперидол.

Установлено, что инъекция амфетамина значительно увеличивает в паттерне активности возбудимых структур выраженность декасекундного ритма. Однако, воздействие ни на α - и β -адренорецепторы, ни на дофаминовые рецепторы не вызывает значимых изменений данного диапазона ритмов. Исходя из этого, можно предполагать, что усиление декасекундного ритма связано со способностью амфетамина угнетать активность пентозофосфатного цикла. Введение адренолитиков снижают ЧДД и ЧСС. Амфетамин их восстанавливает, усиливая при этом патологические нарушения ритма дыхания, возникшие при инъекции симпатолитиков. Блокада дофаминовых рецепторов приводит к замещению всплеск моторной активности джерками, следующими в ритме, близком к предшествующему. Как правило, при блокаде α -адренорецепторов паттерн

СПМА лишен выраженных ритмических составляющих, в то время как при блокаде β -адренорецепторов они сохраняются. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что частотная модуляция дыхания, усиливающаяся при воздействии на адренореактивные структуры, коррелирует с изменениями моторной активности. Однако имеется ряд особенностей, связанных с действием на различные типы адренорецепторов. Ведущее значение в нормальном межсистемном взаимодействии имеет сохранение баланса активности между отдельными адренергическими структурами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 02-04-49918).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А.А. Кузнецова, И.В. Королева, Л.В. Тыртова, М.О. Ревнова

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

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская
академия,

Санкт-Петербург, Россия

Концентрация глюкозы и ионов в плазме крови относится к числу наиболее строго поддерживаемых констант. Сахарный диабет сопровождается нарушением регуляции содержания глюкозы в крови, и развивающаяся гипергликемия приводит к изменению постоянства внутренней среды организма. Целью настоящей работы явилось исследование влияния гипергликемии на состояние электролитного обмена у детей с сахарным диабетом. Обследовано 20 детей с сахарным диабетом первого типа в возрасте от 6 до 17 лет, (9 мальчиков и 11 девочек). Кровь брали из локтевой вены трижды в сутки. В каждой порции сыворотки крови определяли концентрацию ионов натрия и калия на анализаторе AVL-9140, ионов магния и кальция – методом атомной абсорбционной спектрофотометрии (Hitachi-508), осмоляльность – криоскопическим методом на миллиосмометре МТ-4.

Полученные результаты показали, что при гипергликемии колебания уровня сахара в сыворотке крови составили от 10 ммоль/л до 22 ммоль/л ($138,0 \pm 2,8$ ммоль/л), осмоляльность сыворотки была повышена ($293,0 \pm 5,0$ мосмоль/кг H_2O), что выше осмоляльности сыворотки крови при эугликемии ($P < 0,001$). Концентрация ионов натрия была ниже ($138,0 \pm 2,3$ ммоль/л) аналогичных показателей при эугликемии. Выявлена обратная зависимость между концентрацией ионов натрия и содержанием глюкозы в сыворотке крови ($r = -0,6$; $P < 0,01$). Снижение концентрации

глюкозы до уровня эугликемии приводит к увеличению концентрации ионов натрия по сравнению с показателями при гипергликемии ($P<0,01$). При гипергликемии снижается концентрация ионов кальция и магния в сыворотке крови; концентрация ионов калия не имеет достоверных отличий ($P<0,05$). Таким образом, у детей с сахарным диабетом при гипергликемии в сыворотке крови снижается концентрация ионов натрия, кальция и магния, концентрация ионов калия остается неизменной.

Работа поддержана грантами РФФИ (02-04-48065), ведущих научных школ (НШ-2106.2003.4).

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУР НА β -КЛЕТКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК

Т.Е. Кузнецова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Индивидуальные особенности реактивности эндокринной системы во многом зависят от условий их формирования в раннем постнатальном онтогенезе. В процессе функционального созревания выявляется важное значение гормонального звена регуляции на ранних этапах онтогенеза на фоне слабо выраженных центральных регулирующих механизмов. Это и обусловило наш интерес к инсулоцитам новорожденных животных.

Оценку энергетического обмена в инсулоцитах островков Лангерганса проводили при помощи гистохимических методов определения сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАДН- и НАДФН-дегидрогеназ по Лойду.

Реакцию на тепловой шок исследовали на морских свинках, которые в возрасте 1 дня помещались в вентилируемую термокамеру при температуре $+45^{\circ}\text{C}$. Животных брали в опыт в фазе адинамии, которая наступала приблизительно через 30-40 минут после начала эксперимента. Ректальная температура к этому времени поднималась в среднем на $4,3^{\circ}\text{C}$.

При исследовании метаболических показателей инсулярного аппарата отмечены сдвиги в активности изучаемых ферментов. Активность СДГ падала на 6,90%, НАДФН-ДГ – на 13,12% ($P<0,1$), что может свидетельствовать об угнетении синтеза белка в β -клетках островков Лангерганса. Активность НАДН-ДГ увеличивалась на 13,06% ($P<0,1$).

Во второй серии экспериментов морские свинки с первого дня жизни помещались в вентилируемую термокамеру при температуре $+30^{\circ}\text{C}$, они находились там по 5 часов ежедневно в течение 3-х недель. После

умеренной гипертермии отмечено снижение активности СДГ на 13,70% ($P<0,1$) и НАДФН-ДГ на 19,22% ($P<0,1$), что свидетельствует о снижении синтеза инсулина в ответ на предъявляемое воздействие. В отличие от теплового шока отмечалось падение активности НАДН-ДГ на 27,65% ($P<0,01$). Практически не изменялась активность ЛДГ, что подтверждает литературные данные об ограниченности роли гликолиза в инсулоцитах.

Таким образом, мы можем отметить снижение функциональной активности β -клеток поджелудочной железы при гипертермии, как умеренной, так и приводящей к развитию теплового шока.

ОБРАТИМОЕ ИНГИБИТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АДЕНОЗИНДИФОСФАТРИБОЗЫ НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ КРЫСЫ В СРАВНЕНИИ С ДЕЙСТВИЕМ ЕЁ МЕТАБОЛИТА – АМФ

В.С. Кузьмин, Г.С. Сухова

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

Поиск веществ, являющихся эндогенными регуляторами работы сердца, позволяющих обратимо снижать и выключать сократительную функцию сердца, является актуальной проблемой физиологии и медицины. В данной работе мы исследовали кардиотропное действие аденозиндифосфатрибозы (АДФ-рибозы) – вещества, являющегося эндогенным регулятором ионного баланса и множества других клеточных функций в различных тканях организма. В тоже время кардиотропные эффекты АДФ-рибозы малоизученны. Действие АДФ-рибозы изучали на изолированном сердце крысы с помощью стандартной методики ретроградной перфузии. Концентрация АДФ-рибозы в перфузионном растворе в опытной группе составляла 1, 10, 70 μM . Перфузия раствором АДФ-рибозы осуществлялась в течение 2-х минут. В диапазоне концентраций 10-70 μM АДФ-рибоза вызывала отрицательный дозозависимый хронотропный эффект, а в концентрации 100 μM – обратимую остановку работы изолированного сердца. Амплитуда сокращения изолированного сердца менялась неоднозначно. В концентрации 70 μM в 50% случаев АДФ-рибоза вызывала двухфазный эффект: отрицательному инотропному эффекту предшествовал положительный инотропный. Во второй части экспериментов АДФ-рибоза вызывала только отрицательный инотропный эффект. При концентрации АДФ-рибозы 10 μM также наблюдался только отрицательный инотропный эффект. Так как метаболитом АДФ-рибозы является АМФ, то проводилась серия экспериментов с перфузией изолированного сердца раствором АМФ

(концентрация АМФ в перфузате составляла 1, 10, 70 μM). Кардиотропные эффекты АДФ-рибозы отличны от эффектов её метаболита – АМФ. АМФ оказывала только положительный инотропный эффект на изолированное сердце, в то время как АДФ-рибоза как положительный, так и отрицательный. Эффекты АМФ монофазны, в то время как АДФ-рибоза может вызывать двухфазные эффекты. Эффекты АДФ-рибозы развиваются со значительным латентным периодом, эффекты, вызываемые АМФ, развиваются без латентного периода. Сделано заключение, что АДФ-рибоза обладает кардиотропным действием на изолированное сердце крысы, АДФ-рибоза вызывает эффекты не зависимо от её метаболита АМФ.

КОМПЕНСАТОРНАЯ РОЛЬ ФЕРМЕНТОВ ЖЕРТВЫ И ЭНТЕРАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПРОЦЕССАХ ПИЩЕВАРЕНИЯ РЫБ В УСЛОВИЯХ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ И НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

В.В. Кузьмина

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

Эффективность процессов пищеварения животных зависит не только от состояния ферментных систем желудочно-кишечного тракта, но и от активности ферментов жертвы и энтеральной микробиоты. Гидробионты, составляющие кормовую базу рыб, обладают достаточно высоким уровнем активности протеиназ и карбогидраз, способных осуществлять процессы аутодеградации. Микробиота, участвуя в процессах симбионтного пищеварения, также существенно дополняет пул ферментов пищеварительного тракта макроорганизма. В условиях химического загрязнения и низких температур активность ферментов пищеварительного тракта рыб значительно снижается. В частности, тяжелые металлы (медь и цинк), попадающие в пищеварительный тракт по пищевым цепям (до 10-20 и 40-50 мг/кг и до 300 и 480 мг/кг сухого веса меди и цинка в естественной и искусственной пище соответственно), могут снижать активность протеиназ слизистой оболочки пищеварительного тракта рыб (щука, налим, окунь, лещ, плотва) на 35-70% даже в концентрации 10-50 мг/л. При этом на первых стадиях пищеварения повышается роль индуцированного аутолиза, поскольку лизосомальные гидролазы тканей жертвы, в частности катепсин D, в меньшей степени подвержены негативному воздействию тяжелых металлов. В зоне низких температур активность лизосомальных гидролаз тканей жертвы и энтеральной микробиоты также выше таковой у

аналогичных ферментов рыб. Так, относительная активность протеиназ слизистой оболочки кишечника рыб при 0°C составляет 3-8%, микробиоты бентофагов – 15-20%, хищников – 32-55% от максимальной активности. Величина энергии активации протеиназ, синтезируемых пищеварительной системой рыб, напротив, выше таковой ферментов энтеральной микробиоты – 9-11 и 1.5-5 ккал/моль соответственно.

Таким образом, ферменты, обеспечивающие процессы индуцированного аутолиза и симбионтного пищеварения, могут в экстремальных условиях компенсировать низкую активность гидролаз пищеварительного тракта рыб и, по-видимому, других животных.

Работа выполнена при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 01-04-49120).

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ПРОТЕОЛИТИЧЕСКУЮ И АМИЛОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА КАРПА

В.В. Кузьмина, О.А. Ботяжова, О.В. Лебедева

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

Известно, что пищеварение у рыб, как и остальные звенья экзотрофии, находится под сложным нейро-гормональным контролем. Сведения о влиянии гормонов на процессы пищеварения, в том числе на активность пищеварительных гидролаз, у пресноводных костистых рыб немногочисленны. Известно о влиянии инсулина на активность дипептидазы и γ -амилазы у сибирского ельца и карпа в условиях физиологического голодания (Элер, Пегель, 1979). В данной работе изучено влияние инсулина (60 ед/кг массы тела) на активность протеиназ и карбогидраз в слизистой оболочке кишечника карпа, находившегося в течение 1.5 мес. на белковой и углеводной диете, в первые сроки проявления устойчивой гипогликемии – через 4-10 час после введения гормона.

У рыб на белковой диете уровень протеолитической активности слизистой оболочки кишечника составляет 4.8 ± 0.6 мкмоль·г⁻¹·мин⁻¹, у рыб, содержащихся на углеводной диете – 1.2 ± 0.2 мкмоль·г⁻¹·мин⁻¹, амилолитической активности – 3.2 ± 1.0 и 9.5 ± 0.8 мкмоль·г⁻¹·мин⁻¹ соответственно. При введении инсулина активность сериновых протеиназ у рыб обеих групп достоверно не изменяется. Однако активность протеиназ в мышцах при кислых значениях pH (преимущественно активность катепсина D) у рыб первой группы достоверно ($P < 0.05$) снижается на 33%

(от 0.8 ± 0.05 до 0.5 ± 0.07 мкмоль·г⁻¹·мин⁻¹), у рыб второй группы не изменяется (0.6 ± 0.1 мкмоль·г⁻¹·мин⁻¹). Амилолитическая активность у карпов, содержащихся на белковой диете, также не изменяется, в то время как у рыб, находившихся на углеводной диете, достоверно ($P < 0.05$) повышается на 45% (до 13.7 ± 0.6 мкмоль·г⁻¹·мин⁻¹).

Таким образом, диета влияет не только на уровень активности пищеварительных гидролаз, но и на эффекты инсулина, который вызывает значительные изменения амилолитической активности в слизистой оболочке кишечника лишь у рыб, содержащихся на углеводной диете. Активность сериновых протеиназ в слизистой оболочке кишечника в отличие от мышечных протеиназ при введении инсулина существенно не изменяется.

Работа выполнена при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 01-04-49120).

РАЗВИТИЕ СТРЕССА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗА

В.Е. Кузьмина

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Одной из причин, определяющих баланс деятельности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) и симпато-адреналовой (САС) систем, занимающих ключевые позиции в реализации общего адаптационного синдрома (ОАС), является функциональная активность той или иной эндокринной железы. Это приводит к мобилизации различных механизмов стресса, вносит определенную специфику в его развитие. Задача настоящей работы заключалась в выяснении особенностей формирования ОАС в условиях модельных опытов гипо- и гиперфункции щитовидной железы.

Эксперименты проведены на белых крысах-самцах. Стресс-фактором являлась однократная 6-часовая иммобилизация животных на спине. Модель гипотиреоза создавали 12-дневным введением крысам мерказолила, гипертиреоза – трийодтиронина. Показателями развития ОАС служили классические индикаторы стресса: изменение массы гипофиза, надпочечников, тимуса, щитовидной железы, селезенки, общего числа лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов в периферической крови. Интегральным расчётным показателем ОАС являлся индекс его выраженности.

Установлено, что реализация стресса, вызванного иммобилизацией интактных и получавших либо мерказолил, либо трийодтиронин животных,

шла с участием как ГГНС, так и САС, но с преимущественной ролью первой. Однако степень активности ГГНС при гипертиреозе была больше, что привело в 45% случаев к её истощению, о чём свидетельствовала гибель животных. Активность САС в этих условиях не отличалась от таковой у интактных крыс, а на фоне гипотиреоза оказалась даже значительно сниженной. Таким образом, динамичность и экономичность участия ГГНС и САС в развитии стресса при дефиците и избытке тиреоидных гормонов не только количественно, но и качественно отличны.

СОСТАВ КРОВИ У ОВЕЦ В ПРИАРАЛЬЕ: СЕЗОННЫЕ И РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОТЛИЧИЯ

Р.Х. Курманбаев

Кызылординский государственный университет им.Коркыт Ата,
Кызылорда, Казахстан

При изучении процессов адаптации организмов к комплексному воздействию экстремальных факторов большое значение имеет состояние системы крови, изменения которой являются важным индикатором, отражающим влияния внешней среды.

Проведенными на овцах двух пород исследованиями выявлено, что концентрация белка в плазме крови у овец в Приаралье ниже величин, характерных для животных из экологически более благоприятных регионов. Характерной особенностью, зарегистрированной нами, является факт, что концентрация общего белка и альбуминов в плазме крови у овец обеих пород были тем ниже, а содержание глобулинов, наоборот, тем выше, чем ближе к высыхающему Аральскому морю выпасали животных.

В проведенных опытах различные по направленности сдвиги уровня протеолитической активности эритроцитов и стенки кишки, с одной стороны, и брыжеечных лимфатических узлов, с другой, у овец в различных по удаленности от Аральского моря регионах мы связываем с отличиями в степени воздействия на эти структуры токсикантов, поступающих в организм через желудочно-кишечный тракт и дыхательные пути. Также можно отметить преобладающее значение той или иной функции, выполняемой изученными органами: участие в пищеварении (кишка) и в очищении организма от денатурированных белков (лимфоузлы и эритроциты) (Кольбай, Сейткулова, 2000), количество которых повышается при действии экстремальных факторов (Dean et.al., 1986; Zatta et.al., 1993). В проведенных экспериментах зарегистрировано достоверно большее содержание гемоглобина и эритроцитов у овец двух пород, содержащихся в удаленном от Аральского моря районе по сравнению с

такowymi у животных из приближенного к Аралу района. В отличие от содержания красных кровяных клеток, количество белых кровяных клеток, наоборот, было выше у овец, содержавшихся в более близком к Аральскому морю районе.

Результаты проведенных опытов показывают, что чередование времен года, сопровождающееся сменой метеорологических и кормовых условий, на фоне экологически неблагоприятных факторов Приаралья воздействует на уровень общей протеолитической активности тканей, белковый и клеточный состав крови, вызывая существенные изменения этих показателей.

ОБ УЧАСТИИ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ФОРМИРОВАНИИ ТЕМПОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ДЕЙСТВИЕ ВЫСОКОЙ ВНЕШНЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И ЭНДОТОКСИНА В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Э.Н. Кучук

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Целью работы было выяснить особенности изменения активности щитовидной железы и температуры тела в ответ на действие эндотоксина и высокой внешней температуры у экспериментальных животных в условиях токсического поражения печени.

Показано, что кратковременное пребывание крыс и кроликов в суховоздушной термокамере (40–42°C) приводит к повышению ректальной температуры на 1.6, 2.1 и 2.5°C у крыс и на 0.5; 1.7 и 2.2°C у кроликов через 15, 30 и 60 мин, соответственно. Введение кроликам пирогенала – бактериального липополисахарида (ЛПС), в боковую вену уха (0.5 мкг/кг массы тела) вызывает повышение температуры тела на 0.6, 1.1 и 1.6°C ($P<0.01$) через 30, 60 и 120 мин после инъекции препарата, соответственно. Внутривенное введение ЛПС (5 мкг/кг массы тела) крысам ($n=12$) приводит к медленному нарастанию температуры тела – на 1.2°C ($P<0.05$) и 1.0°C ($P<0.05$) через 120 и 180 мин после введения препарата. Через 30 и 60 мин от начала перегревания в плазме крови у кроликов понижается уровень ТТГ и концентрация T_3 . Концентрация T_4 понижалась к 30 мин перегревания, а затем к 60 мин возвращалась к исходному значению. Внутривенное введение ЛПС вызывало повышение уровня ТТГ и понижение концентрации T_4 через 30 и 60 мин после инъекции. Концентрация T_3 понижалась через 60 мин. от начала действия препарата. В условиях острого токсического поражения печени, вызванного интрагастральным введением крысам и кроликам масляного раствора (1:1)

CCl₄, снижаются содержание в плазме крови T₃ и T₄, температура тела и развивается гипотермия. Через 24 и 48 часов ректальная температура снижалась на 1.2°C (n=12, P<0.01) и 1.7°C (n=10, P<0.01). Установлено, что гипертермическая реакция на введение в организм ЛПС предупреждается предварительным однократным интрагастральным введением животным (за 24 часа до инъекции ЛПС) CCl₄. Перегревание крыс, получивших предварительно (за сутки) масляный раствор CCl₄, сопровождалось большей скоростью нарастания температуры и более выраженной гипертермией.

Следовательно, выраженность и направленность изменений активности щитовидной железы и температуры тела на действие эндотоксина и высокой внешней температуры зависит от функционального состояния печени, ее детоксикационной функции.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ПОЧЕК МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ

В.А. Лавриненко

Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Особый интерес для понимания адаптивной эволюции представляют исследования на животных, занимающих ареалы, резко различающиеся условиями обитания. Наиболее удобным объектом в этом отношении являются мышевидные грызуны, характеризующиеся высокой пластичностью и способностью расселяться в самых разнообразных экологических нишах. Приспособление грызунов к зоне пустынь и обитание вблизи водоемов связано с существенными изменениями структуры и функции почки, основного эффектора системы, регулирующей водно-солевой гомеостаз.

В настоящей работе изучались адаптационные перестройки концентрирующего механизма почек у мышевидных грызунов, близких в систематическом отношении, но отличающихся поведением. Работа выполнялась на водяных крысах (*Arvicola Terrestris* L.), белопалых мышках (*Peromyscus leocopus*) и красноспинных полевках (*Clethrionomys gapperi*). Результаты сравнительного исследования почек трех видов грызунов показали, что уже в условиях нормального водно-солевого режима выявляются некоторые различия параметров концентрирующей функции. Влаголюбивые грызуны водяные и красноспинные полевки, потребляющие с кормом в сутки около 50-60% воды от веса тела, оказались не способны к значительному осмотическому концентрированию. У белопалых мышей, получающих с кормом всего 15% воды от веса тела, осмоляльность

экскретируемой мочи в два раза выше и ее величина достигает уровня, характерного для животных с эффективной системой осмотического концентрирования. При этом основной вклад в величину осмоляльности мочи у всех исследованных видов вносят мочевины и калий. У гидробионтных грызунов структурной основой слабой концентрирующей функции является уменьшение тонких сегментов петель Генле, укорочение сосочка почки и изменение локализации гликозаминогликанов, обеспечивающих регуляцию проницаемости структур мозгового вещества почки для воды. Обнаруженные особенности определяют экологическую специализацию вида и, по-видимому, являются отражением адаптивной эволюции системы осморегуляции.

АДАПТИВНО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ НАПРЯЖЕННОГО ЭРИТРОПОЭЗА

Ю.А. Лакомая

Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

Массивная кровопотеря является сильным стрессирующим фактором, вызывающим напряжение различных систем организма, изменяющим и перестраивающим внутриклеточный метаболизм. В эритроцитах, продуцированных при стресс-эритропоэзе, отмечается активация процессов гликолиза и пентозофосфатного пути.

В связи с этим целью нашей работы явилось изучение активности и кинетических свойств ключевого фермента пентозофосфатного пути – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах, образованных в условиях напряженного эритропоэза.

Объектом исследования служили эритроциты кроликов породы "Шиншилла". Напряженный эритропоэз достигался однократным кровопусканием 43% всей массы крови животного. Исследование свойств фермента проводили во фракции молодых (ФМЭ), старых эритроцитов (ФСЭ) и общей эритроцитарной массе (ОЭМ), а затем у одной группы животных на 7, у второй – на 20 сутки после кровопускания. Результаты экспериментов обработаны статистически. Все серии опытов сравнивали по непараметрическим ранговым критериям Уилкоксона и Манна-Уитни.

Установлено, что зависимость скорости реакции от концентрации глюкозо-6-фосфата (Г6Ф) следовала гиперболическому закону Михаэлиса-Ментен во всех фракциях эритроцитов, образованных в условиях нормального эритропоэза, однако при старении происходило увеличение K_m и уменьшение максимальной скорости для субстрата. Зависимость

скорости Г6ФД-ной реакции от концентрации НАДФ⁺ не подчинялась кинетике Михаэлиса-Ментен и в ФМЭ и ОЭМ фермент проявлял положительную кооперативность.

Эритроциты, продуцированные в условиях напряженного эритропоэза, первоначально характеризуются повышенной активностью Г6ФД, меньшими величинами K_m для Г6Ф и более высокой степенью кооперативности для НАДФ⁺. Выраженность изменений кинетических свойств фермента зависела от степени напряженности эритропоэза, определяемой временем после кровопотери. Однако при старении этих клеток наблюдалось более быстрое, чем в норме, снижение активности фермента и изменение его кинетических свойств: повышение K_m для Г6Ф, снижение кооперативных взаимодействий, что может оказывать влияние на более быструю элиминацию этих клеток из кровеносного русла.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ЯДРАХ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКЕ

В.И. Лапша, В.Н. Бочарова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

В настоящее время известно, что существует несколько звеньев, обеспечивающих сопряжение системы терморегуляции и иммунной системы. Однако механизмы влияния иммунной системы на ЦНС остаются неясными. Мало известно о механизмах нейротропного действия некоторых цитокинов, продуцируемых периферическими иммунными клетками под влиянием действия в организме липополисахарида (ЛПС).

В острых опытах на крысах-самцах линии Вистар проанализированы изменения в содержании медиаторов, активности ферментов энергетического обмена, NADPH-d (кофермент NO-синтазы) в нейронах межмышечного сплетения толстой кишки и ядрах блуждающего нерва в продолговатом мозге, а также ультраструктуры хромаффинного слоя надпочечников и электрической активности блуждающих нервов при внутрибрюшинном введении ЛПС *E.coli* в дозе 5 мкг/кг.

После введения ЛПС ректальная температура (РТ) была на 1,6°C выше, чем у контрольных животных. В ганглиях межмышечного сплетения ободочной кишки в адренергических волокнах и малых интенсивно флуоресцирующих клетках увеличивалось содержание катехоламинов. В нейронах увеличивалась активность ферментов энергетического обмена

сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и NADPH-d (кофермент NO-синтазы) Активность ацетилхолинэстеразы не изменялась. В лимфоидных фолликулах повышалась активность NADPH-d, СДГ и ЛДГ. В продолговатом мозге в нейронах ядра солитарного тракта и дорсальном ядре увеличивалась активность СДГ, ЛДГ и NADPH-d.

В блуждающих нервах на шее частота афферентной импульсации усиливалась через 10 мин после введения ЛПС и сохранялась в течение всего времени регистрации, РТ была выше контроля (апирогенный физиологический раствор). После перерезки блуждающих нервов под диафрагмой ЛПС в дозе 5 мкг/кг массы тела не вызывал усиления афферентной импульсации. Повышение РТ в этих условиях сохранялось.

При ультраструктурном исследовании хромаффинных клеток надпочечников отмечено опустошение гранулярных везикул, состояние функционального напряжения в энергетическом и белоксинтезирующем аппаратах.

Полученные результаты могут свидетельствовать, что в развитии лихорадки наряду с гуморальными механизмами важная роль принадлежит нервным, в том числе реализуемым посредством блуждающего нерва.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕЙРОНАХ МЕЖМЫШЕЧНОГО И ЧРЕВНОГО СПЛЕТЕНИЙ ПРИ ИШЕМИИ ТОНКОЙ КИШКИ

В.И. Лапша, В.Н. Бочарова, В.Н. Гурин

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Ишемия тонкой кишки является широко распространенной в клинике патологией. Изменения микрогемодинамики в ишемизированном участке кишки вызывают как местные изменения, так и системные реакции в организме. Показано, что при развитии гипоксии в клетках повышается активность ферментных систем, синтезирующих монооксид азота (NO) (Реутов и др. 1997). Нервная регуляция функции кишечника осуществляется с участием интрамуральных и экстрамуральных нервных сплетений.

В острых опытах на крысах линии Вистар цитофотометрическими методами изучено изменение активности ферментов энергетического обмена лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и NADPH-d (кофермент NO синтазы) в нейронах чревного и межмышечного сплетений у крыс при ишемии участка тонкой кишки (1 ч) в условиях блокады или активации синтеза монооксида азота (NO). При ишемии кишки активность NADPH-d, СДГ и ЛДГ в нейронах межмышечного

сплетения усиливалась. В чревном сплетении увеличивалась активность ЛДГ, активность NADPH-d и СДГ не изменялась.

В условиях блокады синтеза NO L-NAME, который вводился в просвет кишки в дозе 25мг/кг массы тела за 20 мин до ишемии, активность NADPH-d уменьшалась в нейронах межмышечного и чревного сплетений и сохранялась ниже контрольного уровня при ишемии кишки. После введения предшественника NO L-аргинина в просвет кишки в дозе 20 мг/кг активность NADPH-d усиливалась в нейронах межмышечного и чревного сплетений и сохранялась на уровне выше контрольного при ишемии кишки.

Предполагается, что при ишемии тонкой кишки в нервной регуляции ее функции принимают участие NO-ергические механизмы, преимущественно на уровне межмышечного сплетения.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (гранты № Б95-309 и № Б97-153).

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ (ТЭС) ЭНДОРФИННЫХ СТРУКТУР МОЗГА КАК АКТИВАТОР РЕПАРАЦИИ ЭНТЕРОЦИТОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

В.П. Лебедев

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

Цель исследования. Нами ранее было показано, что ТЭС активирует репаративную регенерацию кожного эпителия. Этот факт послужил основой для предположения о том, что ТЭС может активировать репарацию эпителия желудочно-кишечного тракта – энтероцитов и их онтогенетических производных – гепатоцитов и β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы.

Материалы и методы. В работе были использованы экспериментальные модели (на крысах) повреждений энтероцитов желудка и двенадцатиперстной кишки (стрессорные, алкогольные и цистеаминовые язвы), гепатоцитов (острое и хроническое отравление хлоруглеродами), β-клеток островков Лангерганса (отравление аллоксаном и стрептозотоцином). ТЭС осуществляли в режиме, адаптированном для активации эндорфинных структур у крыс. Оценку эффектов ТЭС производили с использованием биохимических, морфологических (включая ауторадиографию и телевизионную планиметрию) и нейрофармакологических методов.

Результаты. Установлено, что ТЭС эффективно активировала репаративную регенерацию поврежденных энтероцитов, гепатоцитов и β-клеток. Этот эффект ТЭС был более выражен, чем у препаратов (даларгин,

эссенциале, метформин), стандартно применяемых при лечении заболеваний, соответствующих использованным экспериментальным моделям. Об эндорфинном механизме репаративного эффекта ТЭС свидетельствовала его отмена блокатором опиоидных рецепторов налоксоном и потенцирование ингибиторами энкефалиназ.

Выводы. Представленные данные явились основой для формулирования рекомендаций для клинического применения ТЭС-терапии. Клинические наблюдения показали, что ТЭС является эффективным немедикаментозным средством монотерапии при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, токсических гепатозов, диабета II типа (при метаболическом синдроме). Метод ТЭС-терапии и реализующие его аппараты типа "ТРАНСАИР" разрешены для широкого клинического применения Минздравом РФ.

МЕХАНИЗМЫ ЦЕРЕБРОКАРДИАЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ЦЕРЕБРОИШЕМИЧЕСКОГО СТРЕССА И ГИПЕРОКСИИ

А.Н. Леонов, Л.А. Киреева, П.В. Поляков

Государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко, Воронеж,
Россия

При расстройствах мозгового кровообращения возникают сердечные осложнения, вызывающие развитие терминальных состояний. Вместе с тем, пусковые механизмы нарушений системы cerebroкардиальных отношений и их коррекция находятся ещё в положении перспективного решения. В этой связи привлекает внимание гипербарическая оксигенация (ГБО) как адаптогенный фактор, корригирующий развитие различных патологических процессов (Леонов). Отсюда вполне актуально предположение о целесообразности включения ГБО в систему профилактики и лечения острой cerebroишемической кардиомиопатии.

Наши комплексные исследования электрической и метаболической (оксидантных-антиоксидантных) реакций сердца 105 лабораторных белых крыс на cerebroишемический стресс, при учёте количественных параметров недостаточности мозгового кровообращения, свидетельствуют о развитии нейродистрофического процесса в форме диффузного субэндокардиального поражения сердца. Электрическая реакция сердца в ранней фазе острой сублетальной ишемии головного мозга отображается в ЭКГ снижением вольтажа зубца R, выраженным косовосходящим зубцом S, депрессией сегмента S-T и удлинением интервала Q-T. Одно из

конструктивных звеньев патогенеза острой цереброишемической кардиомиопатии проявляется дисбалансом между интенсивностью свободнорадикальных реакций окисления фосфолипидов и нейтральных липидов в миокарде с образованием широкого спектра продуктов липопероксидации (конъюгированных диенов, сопряжённых триенов+кетодиенов, изолированных двойных связей, МДА) и антирадикальной активностью СОД.

ГБО в значительной мере обеспечивает сбалансированную коррекцию мозгового кровообращения, электрической функции сердца, свободнорадикальных реакций липопероксидации и антирадикальной активности СОД в миокарде, предупреждая развитие острой дисфункции сердца и терминальных состояний у 87,5% подопытных животных.

Результаты исследования электрических и метаболических механизмов нарушений функциональной системы цереброкардиальных отношений и действия ГБО на организм в состоянии сублетальной недостаточности мозгового кровообращения свидетельствует о патофизиологической обоснованности раннего и более широкого применения ГБО как средства интенсивной адаптационно-метаболической терапии острой цереброишемической кардиомиопатии и сопряжённых экстремальных состояний.

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГМК ВОРОТНОЙ ВЕНЫ БЕЛЫХ КРЫС

Г.И. Лобов, О.В. Извозчикова, С.Н. Садыгова, И.И. Кармацкая
Государственная медицинская академия им.И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Средства, понижающие свертываемость крови применяются во многих областях медицины. Особенно широкое распространение получили антикоагулянты, используемые для профилактики тромбообразования и тромбоэмболии. Наиболее популярным в клинической практике препаратом в группе антикоагулянтов является гепарин натрия.

Целью наших исследований было изучение влияния гепарина натрия на сократительную функцию ГМК сегментов воротной вены белых крыс (линия Wistar). Изолированные сегменты воротной вены помещались в камеру для экспериментальных исследований, в которой непрерывно циркулировал физиологический раствор Кребса, при температуре +37°C. Для регистрации сократительной активности исследуемых сегментов сосудов использовались механоэлектрические преобразователи 6MX1C.

Препараты предварительно подвергались растяжению до состояния, близкого к физиологическому.

При изучении влияния гепарина натрия на сократительную активность изолированных сегментов воротной вены белой крысы были получены следующие данные: препарат в концентрации 1000 ЕД/л существенно увеличивал амплитуду фазных сокращений ГМК (на $124,0 \pm 11,1\%$), при этом наблюдалось снижение частоты фазных сокращений (на $66,0 \pm 7,2\%$); влияния на базальный тонус ГМК не обнаружено. Эффекты гепарина натрия на сократительную активность развивались медленно и достигали максимума к 15-17 мин с начала воздействия препарата. Для восстановления исходного уровня спонтанной сократительной активности после воздействия препарата требовалась длительная отмывка сосуда раствором Кребса. При воздействии гепарина натрия на фоне 20 мМ раствора KCl наблюдалась снижение базального тонуса до исходного уровня. При этом увеличивалась амплитуда фазных сокращений ГМК. При воздействии гепарина натрия на фоне норадреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ ммоль/л наблюдались подобные ответы. В обоих случаях присутствовал эффект синхронизации фазной сократительной активности.

На основании проведенных исследований мы можем предположить, что гепарин натрия на фоне деполяризации, вызываемой раствором хлористого калия или норадреналином, проявляет мембраностабилизирующие свойства, способствует снижению тонуса и синхронизации фазной сократительной активности.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ГМК ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Г.И. Лобов, А.В. Чистякова

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

Известно, что цитокины принимают участие в регуляции важнейших функций в организме человека и животных. Один из них – интерлейкин-1 (IL-1) представляет собой провоспалительный цитокин, вызывающий лихорадку, воспаление, деструкцию тканей и, в ряде случаев, шок и гибель. Действие IL-1 хорошо изучено не только на целом организме, где действие этого цитокина проявляется преимущественно в виде вазодилатации, снижении сократимости миокарда, нарушении клубочковой фильтрации в почках и критическом падении АД. В

литературе имеются десятки работ, в которых описаны данные, полученные при действии цитокинов на изолированные кровеносные сосуды и ГМК в культуре. В то же время практически нет публикаций о действии цитокинов на лимфатические сосуды и узлы.

Целью нашей работы было исследование реакций гладкомышечных клеток капсулы брыжеечных лимфатических узлов быка на введение в раствор IL-1 и раскрытие механизма его действия на миоциты. Исследование проводилось на изолированных полосках капсулы узла. Сократительная функция гладкомышечных клеток полоски регистрировалась с помощью механотрона. Сигнал в дальнейшем поступал на АЦП и записывался в виде файла специального формата на компьютере.

Было обнаружено, что при перфузии раствором Кребса большая часть полосок (14 из 18) проявляла спонтанную фазную активность с частотой от 1 до 12 сокращений в минуту. При действии IL-1 в концентрации 5 нМ уже к концу первой минуты действия регистрировалось снижение параметров сократительной деятельности препарата (амплитуды и частоты). К 10-й минуте действия фазная активность прекращалась, и наблюдалось небольшое снижение тонуса. Удаление IL-1 из раствора у 11 препаратов из 14 не привело к восстановлению фазных сокращений на протяжении последующих 20 минут исследования. В 3 полосках фазная активность восстановилась, но амплитуда и частота сокращений были значительно меньше по сравнению с исходными. Предварительное введение в раствор Кребса L-NAME (блокатора синтазы оксида азота) или индометацина (блокатора синтеза простагландинов) существенно снижало дилататорный эффект IL-1. Уменьшение амплитуды и частоты фазных сокращений ГМК капсулы узлов происходило значительно медленнее. К пятой минуте спонтанная сократительная деятельность сохранялась у 8 из 11 препаратов в первой серии опытов и у 5 из 11 – во второй, хотя частота и амплитуда фазных сокращений существенно уменьшались. Тонус гладкомышечных клеток капсулы узла в этих опытах не изменялся. Удаление из раствора цитокина сопровождалось медленным увеличением частоты и амплитуды фазных сокращений миоцитов капсулы узла. Полученные данные позволяют сделать заключение, что дилататорное действие IL-1 на миоциты капсулы лимфатических узлов брыжейки быка реализуется посредством активации синтазы оксида азота в эндотелиоцитах с последующим повышением продукции NO и стимуляции циклооксигеназы-2 в миоцитах, результатом деятельности которой является продукция простаглицина.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У КРЫС С НАСЛЕДСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ИОНОФОРЕТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ КАЛЬЦИЯ И ВЕРАПАМИЛА

С.В. Ломакина

НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Известно, что ионы кальция играют важную роль, как в патогенезе артериальной гипертензии, так и в формировании терморегуляторных реакций организма на охлаждение. Ранее нами было показано снижение порогов терморегуляторных реакций у крыс с наследственной стресс-индуцированной артериальной гипертензией (НИСАГ), для которых характерен более низкий уровень ионов кальция в плазме.

Исследовалось влияние ионофоретического введения кальция и верапамила (блокатор кальциевых каналов) в кожу (область приложения холодового стимула) на пороги терморегуляторных реакций при охлаждении. Опыты проводились на гипертензивных (НИСАГ) и нормотензивных (Вистар) крысах. При охлаждающем воздействии (снижение ректальной температуры на 3°C) использовались быстрое (0,06°C/с) и медленное (0,006°C/с) охлаждение.

Ионофоретическое введение кальция снижало температурные пороги сосудистой, метаболической реакций и электрической активности мышц при быстром охлаждении у крыс обеих линий, причем в большей степени это было выражено у гипертензивных крыс. При медленном охлаждении введение кальция снижало порог только сосудистой реакции, не изменяя пороги метаболической составляющей терморегуляторного ответа на холод.

Во время быстрого охлаждения после ионофоретического введения верапамила порог возникновения сосудистой реакции повышался у крыс обеих линий, а порог метаболической реакции снижался. При медленном охлаждении введение верапамила не оказывало влияния на параметры констрикторной реакции, но снижало пороги метаболической реакции. Введение верапамила во всех случаях угнетало сократительный термогенез.

Таким образом, снижение порога метаболической реакции при быстром охлаждении на фоне введения кальция и отсутствие этого эффекта при медленном охлаждении, по-видимому, обусловлено наличием динамической компоненты периферических холодовых рецепторов при быстром охлаждении, способствующей большему повышению норадреналина в крови. Отсутствие сократительного термогенеза на фоне введения верапамила при обоих типах охлаждения, вероятно, обусловлено блокадой $\alpha 1$ -адренорецепторов, ответственных за возникновение дрожи.

Большая выраженность снижения порогов терморегуляторных реакций под влиянием кальция у гипертензивных крыс может свидетельствовать об их большей чувствительности к повышению концентрации кальция.

ФУНКЦИИ ОДНОАКСОНАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ МЕЖМЫШЕЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ МОРСКОЙ СВИНКИ

О.В. Лоцагин, Ю.А. Толкунов, С.Д. Орешкова

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

Исследована электрическая активность одноаксональных нейронов (клеток Догеля I типа) в миентеральном сплетении тонкой кишки. Опыты проводили на морских свинках (самцах) массой 500-900 г ($n=17$) в соответствии с опубликованной ранее методикой (Ноздрачев и др., 2002). В данной работе осуществлена внутриклеточная регистрация мембранного потенциала мелких по размеру (по сравнению с крупными мультиаксональными клетками Фогеля II типа) одноаксональных нейронов, которые идентифицировали визуально с помощью стереоскопического микроскопа после предварительного окрашивания клеток метиленовым синим. Мембранный потенциал покоя у этих нейронов оказался равным 52 ± 1 мВ ($n=100$).

Была проверена гипотеза о том, что вагусные входы в метасимпатические ганглии тонкой кишки (Powley, 2000) являются сугубо эфферентными. С этой целью были проведены опыты по электрической стимуляции волокон блуждающего и брыжеечного нервов с помощью проволочных серебряных электродов. Амплитуда импульсов тока колебалась от 0,5 до 3 В, их длительность менялась в диапазоне от 1 до 5 мсек. При стимуляции левых и правых субдиафрагмальных стволов блуждающего нерва или волокон брыжеечного нерва развития потенциалов действия в одноаксональных нейронах нами не выявлено. Развитие потенциалов действия в одноаксональных нейронах установлено при микроаппликации раствора ацетилхолина ($5 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-6}$ моль/л) на сомую клеток (в 100% случаев аппликации), а также на расстоянии в несколько мм в каудальном (в 100% случаев) и оральном (в 42% случаев) направлениях. Следовательно, все изученные нейроны оказались холиночувствительными, однако генерация ими потенциалов действия обнаружена только при стимуляции восходящих и нисходящих метасимпатических, но не парасимпатических нервных входов. Полученные результаты согласуются с представлениями об автономном

принципе развития рефлекторных реакций с участием миентеральных одноаксональных нейронов, которые, вероятно, могут быть не только моторными, но и вставочными.

Работа выполнена при поддержке гранта Санкт-Петербургского научного центра 2003 года, гранта для молодых кандидатов наук Санкт-Петербурга PD03-1.4-97, гранта ведущих научных школ РФ НШ-1159.2003.4.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЕКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ НА ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЦЕНТРЫ ГИПОТАЛАМУСА И СТВОЛА МОЗГА

О.А. Любашина

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

Несмотря на большое количество исследований, посвященных связям центрального ядра миндалины с вегетативными центрами гипоталамуса и ствола мозга, многие аспекты их структурно-функциональной организации до сих пор неясны. В целях изучения особенностей формирования и распределения этих проекций 13 крысам линии Wistar была осуществлена инъекция антероградного нейронального маркера Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin (PHA-L) в различные подъядра центрального ядра миндалины. Анализ распределения содержащих PHA-L волокон и терминалей в ядрах гипоталамуса, области центрального серого вещества и ядрах ваго-солитарного комплекса выявил четкую топографическую организацию амигдалофугальных входов. Впервые показано, что парабрахияльное ядро гипоталамуса получает проекции, главным образом, от интермедиального подъядра центрального ядра миндалины. Эти входы адресованы его переднему и медиальному мелкоклеточным подъядрам. В то же время клетки интермедиального и медиального подъядер центрального ядра являются основным источником проекций на дорсальную и дорсомедиальную части латеральной гипоталамической области и вентролатеральную часть каудальной трети центрального серого вещества. Входы к ядрам ваго-солитарного комплекса формируются, преимущественно, дорсальной частью медиального подъядра центрального ядра миндалины. Они наиболее плотно иннервируют медиальное и мелкоклеточное подъядра ядра одиночного тракта. Выявленные топографически организованные проекции центрального ядра на вегетативные центры ствола мозга могут рассматриваться в качестве возможного морфологического субстрата для

реализации модулирующих влияний миндалины на деятельность различных висцеральных систем.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 03-04-48021) и Губернатора Ленинградской области (именная научная стипендия).

НЕЙРОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ МЕЖМЫШЕЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

О.А. Любашина, М. Шеманн¹

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

¹Академия ветеринарной медицины, Ганновер, Германия

В экспериментах на мышах линии ВJ/157 с использованием техники ретроградного транспорта нейронального маркера DiI в сочетании с последующей иммуногистохимической обработкой полученных препаратов изучались нейрохимические характеристики эфферентных нейронов межмышечных ганглиев тощей и ободочной кишки, иннервирующих кольцевую мускулатуру. Основную массу изучавшихся клеток (75% – в тощей кишке и 63% – в ободочной) составляли холинергические нейроны. При этом значительная часть клеток этой популяции была иммунопозитивна к веществу Р. Для межмышечных ганглиев тощей кишки количество таких клеток составляло 41%, для ободочной – 40% по отношению к общему числу изученных холинергических нейронов. Характерной чертой данного типа клеток являлась проксимальная (в сторону вышележащих участков кишки) ориентация их аксонов. В свою очередь, популяция холинергических эфферентных нейронов, посылающих аксоны в дистальном направлении, содержала вазоактивный интестинальный полипептид и/или окись азота. Количество таких клеток в ганглиях тощей и ободочной кишки составляло, соответственно, 21% и 22%. Вторую по численности популяцию изучавшихся эфферентных нейронов составляли нитроергические клетки. В тощей кишке количество таких нейронов составляло 9% от общего числа изученных. Их аксоны были ориентированы, преимущественно, в дистальном направлении. В ганглиях ободочной кишки количество нитроэргических эфферентных нейронов было достоверно большим и составляло 24%. Однако, аксоны этих клеток не имели четко выраженной пространственной ориентации. Помимо этого, в 12% изученных эфферентных нейронов тощей кишки и 10% клеток ободочной кишки, посылающих аксоны в дистальном направлении, было обнаружено содержание вазоактивного интестинального полипептида. В 71% и 88%

случаев, соответственно, он был локализован в клетках, содержащих окись азота. Полученные результаты важны для понимания структурно-функциональной организации нейронов межмышечного сплетения и механизмов их участия в регуляции моторной активности тонкой и толстой кишки.

СОСТОЯНИЕ БИОАМИНОСОДЕРЖАЩИХ СТРУКТУР ТИМУСА ПРИ АУТО-, ИЗО- И ГЕТЕРОГЕННОЙ ПЕРЕСАДКАХ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА

Л.А. Любовцева, Н.Н. Тихонова, Н.Н. Яшина, Н.Н. Голубцова

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

В настоящее время трансплантация красного костного мозга (ККМ) является актуальным методом оказания специализированной помощи людям, которые страдают различными болезнями, протекающими с поражением кроветворной и иммунной систем. При этом у 32% пациентов развивается острая реакция "Трансплантат против хозяина", пусковым механизмом которой является клеточный состав трансплантата ККМ и иммунные свойства самого организма. Центральный орган иммунитета – тимус находится в тесном взаимодействии с ККМ. В связи с этим важно знать, какова роль биоаминной регуляции основных функций тимуса при различных видах пересадок ККМ. Цель работы заключалась в изучении влияния аутогенной, изогенной и гетерогенной трансплантаций красного костного мозга на состояние биогенных аминов в тимусе в динамике через 15 мин, 1 и 2 часа. Для выявления гистамина, катехоламинов и серотонина применялись люминесцентно-гистохимические методы (Cross et al, 1971; Falk-Hillarp, 1962), для выявления тучных клеток – окраска полихромным толуидиновым синим по Унна. При аутогенной пересадке ККМ максимальный уровень серотонина и катехоламинов определялся в тучных и гранулярных люминесцирующих клетках всех зон коркового вещества тимуса через 1 час. Содержание гистамина увеличивалось к 1 часу в тучных клетках всех зон коркового вещества и в гранулярных люминесцирующих клетках премедуллярной зоны, а в гранулярных люминесцирующих клетках субкапсулярной зоны и толщи коркового вещества – через 2 часа после трансплантации. При изогенной пересадке ККМ максимальное изменение уровня биоаминов происходило в аминокислотосодержащих клетках через 1 час. Через 1 час после изогенной пересадки увеличивалось число тучных клеток, имеющих большие размеры, овальную форму и β -метахромазию, через 2 часа

появлялись дегранулированные формы. При гетерогенной пересадке ККМ максимальный уровень всех биоаминов в тучных клетках премедуллярной зоны приходился на 2-часовой срок. Через 1 час повышался уровень серотонина и катехоламинов в гранулярных люминесцирующих клетках всех зон коркового вещества и в тучных клетках субкапсулярной и премедуллярной зон. По результатам исследования сделан вывод, что в регуляции функций тимуса при различных видах пересадок ККМ приоритетное значение имеют катехоламин- и серотонинсодержащие гранулярные люминесцирующие и тучные клетки. Максимальное накопление ими данных биоаминов приходится на 1 час после проведения трансплантации.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЙ ФРАГМЕНТ КОРТИКОЛИБЕРИНА CRF₄₋₆ ВЛИЯЕТ НА КРОВООБРАЩЕНИЕ, УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ И ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА КРЫС

Е.Ю. Макаренко, А.А. Мартыанов

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

Трипептид CRF₄₋₆ (Pro-Pro-Ile) – консервативный фрагмент кортиколиберина, лишенный гормональной активности, но имеющий общие с CRF центральные эффекты, которые до настоящего времени практически не были изучены. Мы исследовали влияние CRF₄₋₆, вводимого в боковые желудочки головного мозга, на частоту сердцебиений (ЧСС), артериальное давление (АД), температуру тела (ТТ) и уровень глюкозы крови (ГК) крыс.

У бодрствующих животных CRF₄₋₆ (3 и 15 нмоль/л) увеличивал среднее АД на 4,9 и 7,5 мм рт.ст., а ЧСС повышал на 41,9 уд/мин только в большей дозе. У наркотизированных крыс CRF₄₋₆ (1,5 и 15 нмоль/л) увеличивал АД на 3,7 и 11,2 мм рт.ст., повышая при этом ЧСС на 22,9 и 38,4 уд/мин соответственно. Длительность эффектов составляла 3 и 5 мин. Введение антагониста рецепторов кортиколиберина ahCRF_{9,41} (6,5 нмоль/л) полностью блокировало влияние CRF₄₋₆ (1,5 нмоль/л) на ЧСС и АД у наркотизированных животных.

CRF₄₋₆ (6, 30, 150 нмоль/л) вызывал повышение концентрации глюкозы крови и ректальной температуры у наркотизированных крыс. Уровень ГК повышался на 57,7; 79,5 и 169,9 мг% соответственно. Максимальный эффект наблюдался на 30 мин, его длительность составляла 60 мин. ТТ возрастала на 0,7; 0,8 и 1,3°C соответственно. Эффект длился 90

мин, достигая максимума на 20 мин, $ahCRF_{9-41}$ (6,5 нмоль/л) блокировал влияние CRF_{4-6} (6 нмоль/л) на ГК и ТТ.

Таким образом, CRF_{4-6} увеличивает ЧСС и среднее АД у бодрствующих и наркотизированных крыс, а также повышает ТТ и уровень ГК у наркотизированных животных. Действие трипептида носит дозозависимый характер. Спектр наблюдаемых эффектов соответствует картине стресс-реакций организма, реализуемых с участием кортиколиберина. Сходство действия CRF и его фрагмента CRF_{4-6} , а также блокада эффектов трипептида антагонистом рецепторов кортиколиберина свидетельствуют о том, что CRF_{4-6} может являться частью активного центра молекулы гормона или его физиологически активным эндогенным дериватом, реализующим свои эффекты посредством связей с рецепторами CRF. Тот факт, что адреналэктомия не влияет на эффекты трипептида на ТТ и ГК, может свидетельствовать о том, что CRF_{4-6} взаимодействует с рецепторами кортиколиберина, отличными от гипофизарных.

ВЛИЯНИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ И ЗАЩИТНУЮ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

О.П. Макарова

Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН,
Новосибирск, Россия

В процессе эволюции сформировались две наиболее важных функции легких, одна из которых обеспечивает поступление воздуха и газообмен, а другая защиту аэро-гематического барьера. Существенная часть чужеродных веществ крови и вдыхаемого воздуха поглощается альвеолярными (аМф) и интерстициальными макрофагами (иМф), благодаря которым реализуется защитная функция легких. При экстремальных ситуациях в условиях гиперпродукции глюкокортикоидов может существенно модифицироваться способность легких как к самоочищению, так и к газообмену. Тем более, что легочные макрофаги могут вносить свой вклад в работу респираторного отдела легких. В связи с этим представляется важным провести исследование фагоцитарной активности аМф, иМф и показателей газообмена в условиях передозировки глюкокортикоидов.

Эксперименты проведены на мышах-самках (СВАхС57BL)F1. Опытной группе животных вводили внутривбрюшинно 125 мг/кг массы тела гидрокортизона-ацетата, а контрольной группе – 0,85% раствор NaCl в аналогичном объеме. Через 24 ч проводили исследование. В 1 серии опытов исследовали газообмен, определяя кислотно-основную и газовый

состав венозной и смешанной (артериальной и венозной) крови по микрометоду Astrup et al. (1960). Во 2 серии опытным и контрольным животным вводили внутривенно коллоидный уголь в дозе 200 мг/кг массы тела (Gunter Wagner c11/1431a), затем промывали легкие, готовили монослой из клеток и подсчитывали процент фагоцитирующих аМф. После промывания легкие фиксировали, готовили гистологические препараты, на которых определяли поглотительную активность иМф, подсчитывая число фагоцитирующих клеток в 10 полях зрения.

При передозировке гидрокортизона развивалась гиповентиляция легких, что проявлялось в повышении напряжения CO_2 в венозной и смешанной крови на 60%, по сравнению с контролем. Изменение газообменной функции легких сочеталось с существенной модификацией их способности к самоочищению. Введение гидрокортизона оказало разнонаправленное влияние на фагоцитарную активность различных типов легочных макрофагов: иМф в 1,5 раза активнее поглощали коллоидный уголь, тогда как аМф – в 1,5 раза слабее. Снижение поглотительной способности аМф могло быть вызвано накоплением мокроты в респираторных отделах легких в результате развития гиповентиляции.

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА И РАЗЛИЧНОМ СОСТОЯНИИ ОРГАНИЗМА

Е.К. Макашев, Р.С. Аюпова

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

В опытах на козах с использованием стереотаксической техники удалось выявить однозначную роль ядер гипоталамуса в регуляции секреторной функции поджелудочной железы при пищевой депривации сенсорном и метаболическом насыщении организма. Было обнаружено, что электростимуляция латерального гипоталамуса (ЛГ) инициирует у накормленных животных потребление пищи, разрушение этой области вызывает отказ от еды. В дальнейшем было установлено, что при раздражении латерального ядра гипоталамуса наблюдалось увеличение активности ферментов трипсина, липазы и амилазы в поджелудочном соке. При сенсорном насыщении – в момент раздражения ЛНА ядра (1 мин) – поджелудочного сока выделялось меньше по сравнению с результатами воздействия при метаболическом насыщении. Стимуляция вентромедиального ядра (ВМЯ) приводила к повышению секреции поджелудочного сока и активности ферментов. Содержание катехоламинов в крови при стимуляции структур гипоталамуса в период голода, сенсорного и

метаболического насыщения организма повышалось. В момент раздражения мамиллярного ядра гипоталамуса при голодном состоянии животных происходили резкие изменения в деятельности поджелудочной железы. Секретция поджелудочного сока, активность ферментов понижалась.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о нейрогормональных механизмах регуляции секреторной функции поджелудочной железы при пищевом поведении и обменных процессов в организме, связанных не только с концентрацией катехоламинов, но и других гормонов и медиаторов.

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ХОЛОДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КАРДИОРИТМА ЧЕЛОВЕКА

А.Л. Максимов, Н.Н. Максимова

Международный научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН,
Магадан, Россия

Считается, что низкотемпературное воздействие вызывает активизацию симпатического звена, что отражается в математических параметрах временной структуры R-R интервалов и, вероятно, может служить мерой холодовой устойчивости человека. В целях проверки этого положения были проведены исследования кардиоритма у жителей Магаданской области в процессе 2-х минутного погружения одной кисти руки в воду с температурой около 1°C. При этом обследуемые были разделены на 3 группы: 1 – лица, систематически занимающиеся моржеванием; 2 – имеющие в зимний период периодический достаточно продолжительный контакт с низкой температурой; 3 – лица, периодически, но кратковременно сталкивающиеся с холодовым фактором в зимний период. До начала исследований (фон) значения ЧСС, ИН и ПАПР достоверно между обследуемыми не отличались, соответственно составляя 76 ± 4 уд./мин; 129 ± 22 усл.ед.; 57 ± 6 усл.ед. Оказалось, что среди лиц, не адаптированных к холоду, встречались 2 типа реакции: у одних наблюдалась склонность к ваготонии, при этом снижались ЧСС до 56 ± 8 уд./мин; ИН до 28 ± 8 усл.ед.; ПАПР до 21 ± 5 усл.ед.; у других – эти показатели возрастали: пульс до 89 ± 7 уд./мин; ИН до 306 ± 89 усл.ед.; ПАПР до 73 ± 9 усл.ед. У лиц, круглогодично занимающихся моржеванием, параметры кардиоритма достоверно отличались от анализируемых показателей обследуемых, имеющих склонность как к ваготоническому, так и симпатотоническому типу реакции на холодовой фактор. У лиц 2-ой группы, куда в основном входили испытуемые, занимающиеся зимними видами спорта, показатели были следующими: ЧСС – 71 ± 3 уд./мин; ИН –

105±48 усл.ед.; ПАПР – 43±7 усл.ед., которые при этом достоверно отличались от аналогичных параметров обследуемых из 3-ей группы. Таким образом, проведенные исследования показывают, что среди лиц, не адаптированных к холоду, возможны 2 типа первичного ответа на низкотемпературное воздействие: ваготонический и симпатотонический. У лиц, адаптированных к холоду, при кратковременном низкотемпературном локальном воздействии вне зависимости от характера тренированности отмечается со стороны ритма сердца нормотоническая реакция при сбалансированности параметров поддержания вегетативного гомеостаза, что отражается в математической структуре кардиоритма человека.

СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Л.А. Мальшева, Т.Г. Дегтярева

Якутский государственный университет, медицинский институт, Якутск,
Россия

Целью настоящей работы явилось изучение показателей кардиореспираторной системы (КРС) в зависимости от соматотипа у студентов Якутского государственного университета в зимнее время.

Оценка функционального состояния КРС проведена у 80 юношей в возрасте от 18 до 25 лет неопределенного и грудного соматотипа. Функциональное состояние исследуемых оценивали по динамике показателей КРС в покое и после физической нагрузки (степ-тест). Оценка состояния внешнего дыхания осуществлялась методом компьютерной спирометрии на аппаратно-программном диагностическом комплексе (АПДК). Особенности регуляции кровообращения изучались с применением математического анализа сердечного ритма (ритмокардиометрии).

Показатели ФВД (функции внешнего дыхания) юношей-студентов соответствует среднеевропейским возрастным нормам. Сравнительный анализ значений ЖЕЛ и ДЖЕЛ (%) у обследованных студентов, установил незначительное снижение этих показателей у обоих соматотипов. Однако, у представителей грудного соматотипа наблюдаются более низкие показатели МОД и ЖЕЛ (МОД – 10.27±0.46, ЖЕЛ – 4.47±0.13), у неопределенного соматотипа МОД составил 10.90±0.54, ЖЕЛ – 4.94±0.46. Остальные параметры в сравниваемых группах различий не имели. Вентиляция легких у неопределенного соматотипа осуществлялась

несколько экономичнее, чем у грудного, что подтверждалось урежением частоты дыхания и увеличением дыхательного объема.

Установлено, что юношам с грудным соматотипом присущи более высокая ЧСС в покое – 82 уд./мин (у неопределенного соматотипа ЧСС – 80.7 уд./мин), увеличение амплитуды моды АМо – 43.3 (у неопределенного соматотипа АМо – 38.4), и высокий индекс напряжения ИН – 129.48 (у неопределенного соматотипа ИН – 98.28). Данные сдвиги указывают на умеренное преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Таким образом, нами впервые была проведена оценка функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем у студентов северного вуза в экстремальное время года с учетом их конституциональной принадлежности.

ОСОБЕННОСТИ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

А.И. Малышкина, Л.В. Посисеева, Н.Ю. Сотникова, Ю.С. Анциферова
Ивановский НИИ материнства и детства им.В.Н.Городкова МЗ РФ,
Иваново, Россия

Цель исследования: установить особенности апоптоза лимфоцитов периферической крови и перитонеальной жидкости у женщин с миомой матки малых размеров.

Методы исследования: обследованы 27 женщин с миомой матки малых размеров. Контрольную группу составили 10 здоровых пациенток. Определение экспрессии CD95+ активационных молекул на поверхности лимфоцитов периферической крови и перитонеальной жидкости проводили с помощью моноклональных антител на аппарате FACScan ("Becton Dickinson", USA) методом проточной цитофлюориметрии.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у лимфоцитов периферической крови женщин с миомой матки снижена готовность к вступлению в апоптоз, так как уровень CD95+ лимфоцитов у них значительно снижен относительно аналогичного показателя в контрольной группе ($P < 0,01$). В то же время, количество лимфоцитов, вступивших в апоптоз, у женщин с миомой матки не имело достоверных отличий от нормативных значений. При высоком уровне активации периферических лимфоцитов, который отмечался нами, снижение экспрессии CD95 молекулы свидетельствует о возможном нарушении своевременной

элиминации активированных клонов лимфоцитов и появлении в циркуляции клеток с измененной функциональной активностью.

В перитонеальной жидкости женщин с миомой нами не отмечалось изменений в содержании CD95-позитивных лимфоцитов, тогда как уровень клеток, вступивших в апоптоз, у женщин данной группы был достоверно выше такового в контрольной группе. Следует отметить, что в перитонеальной жидкости женщин с миомой матки нами не было выявлено повышения содержания пролиферирующих лимфоцитов с фенотипом CD71+, уровень которых в периферической крови у женщин данной группы был повышен. По-видимому, при миоме матки малых размеров на локальном уровне не нарушается баланс между количеством пролиферирующих и апоптирующих клеток, что может быть одним из факторов, сдерживающих быстрый рост и злокачественное перерождение опухолей.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что отсутствие онкологической настороженности у больных с миомой матки определяется, кроме всего прочего, сбалансированностью локальных процессов активации клеток и их апоптоза.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ СЕКРЕТОРНОЙ И ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА

Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева, Н.А. Задорожная¹

Томский государственный университет;

¹Томский НИИ курортологии и физиотерапии МЗ РФ, Томск, Россия

Работа была посвящена выяснению возможности использования настоев ряда лекарственных трав для коррекции секреторной и экскреторной функций желудка. Эксперименты были выполнены на крысах-самцах линии Wistar. За 24 часа до операции крыс лишали пищи при свободном доступе к воде. Настои таких растений как зверобой продырявленный, кипрей узколистный, мята перечная, пустырник пятилопастной и чага вводили крысам в дозе 5 мл/кг массы тела (температура растворов 20°C) после наложения лигатуры на пилорический отдел желудка. Через 30 минут крысам вводили подкожно карбахолин в дозе 25 мкг/кг как стимулятор желудочной секреции. Вызванная секреция продолжалась 40 минут, затем животных декапитировали. Желудочный сок подвергали биохимическому анализу, определяя объем желудочного сока, активность ионов водорода, дебит соляной кислоты, протеолитическую активность желудочного сока, концентрацию эндогенного аммиака и

уровень фукозы. Результаты обрабатывали непараметрическими методами статистики.

Показано, что после однократного применения настоев лекарственных растений происходит уменьшение как объема желудочного секрета, так и его кислотно-пептических свойств. Возможно, как следствие, происходит и уменьшение уровня фукозы, которая также служит показателем защитной функции желудка. Что касается экскреторной функции желудка, маркером которой служит концентрация аммиака в желудочном соке, то для нее также было отмечено ингибирующее влияние лекарственных растений.

Исходя из современных представлений о том, что растительное средство – это комплекс, включающий в себя активно действующие вещества, вторичные метаболиты и т.п., объяснение полученных нами результатов следует в первую очередь искать в уникальном химическом составе исследуемых растений.

Поскольку многие заболевания не только желудка, но и других отделов пищеварительного тракта зачастую сопровождаются повышением его секреторной активности, то в решении этой проблемы может помочь использование широко распространенных и доступных лекарственных растений.

РОЛЬ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ В УСЛОВИЯХ ВАГОТОМИИ И БЛОКИРОВАНИЯ М₁-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Ю.В. Мандрык, А.Я. Скляр

Львовский государственный медицинский университет им.Данилы
Галицкого, Львов, Украина

D₂-дофаминовые рецепторы, локализованные в ЦНС и периферических нейронах, принимают участие в регуляции моторики желудка и тонкой кишки. Нами ранее было показано, что метоклопрамид при однократном введении тормозит секреторную функцию желудка, а при многократном длительном введении – приводит к её повышению и развитию структурно-геморрагических повреждений в слизистой оболочке желудка (СОЖ).

Целью работы было определение роли периферических дофаминовых рецепторов на фоне ваготомии и блокирования М₁-холинорецепторов.

Материалы и методы: исследования были проведены на лабораторных крысах (n=30) под уретановым наркозом. Желудочную секрецию изучали методом перфузии. Блокирование D₂-дофаминовых

рецепторов проводили в/в введением метоклопрамида (2 мг/кг массы тела), M_1 -холинорецепторов – гастропепина (3 мг/кг массы тела). При совместном применении препараты вводились в тех же дозах.

Результаты. Ваготомия (левосторонняя поддиафрагмальная стволовая) приводит к быстрому и резкому снижению выделения кислоты (50-60%) на протяжении часа. В дальнейшем уровень секреции несколько повышался и был на 32-35% ниже исходного. Блокирование D_2 -дофаминовых рецепторов на этом фоне приводило к постепенному снижению кислотопродукции (35-40%). Введение метоклопрамида в условиях блокирования M_1 -холинорецепторов гастропепином также приводило к усилению тормозного влияния.

Следовательно, торможение желудочной секреции реализуется как через центральные, так и периферические D_2 -дофаминовые рецепторы, которые, вероятно, расположены на нейронах метасимпатической нервной системы.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Г. Марков

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,
Россия

Образование секрета в альвеолах молочной железы представляет собой совокупность процессов, обеспечивающих синтез органических компонентов молока, формирование его ионного состава и выведение в протоковую систему. Увеличение количества регуляторных факторов служит одним из важных механизмов, с помощью которых достигается повышение эффективности работы функциональных систем.

Регуляция деятельности клеток альвеол в период лактопоэза осуществляется окситоцином. Он, инъецированный вместе с H^3 -лейцином мышам, вызывает достоверное уменьшение количества меток в ткани молочной железы. Причиной уменьшения плотности зерен серебра в секреторном эпителии является ускорение внутриклеточного транспорта белков. В ответ на применение окситоцина регистрируются дозозависимые гиперполяризационные изменения мембранного потенциала секреторных клеток. Сокращение миоэпителиальных клеток при действии окситоцина представляет собой градуальную реакцию с быстрым фронтом нарастания и длительным периодом расслабления. В целом действие окситоцина на функции клеток молочной железы можно рассматривать как пусковой сигнал, усиливающий и ускоряющий все основные этапы внутриклеточного транспорта и выведения секрета. Симптоадреналовая

система оказывает модулирующее влияние на образование секрета в альвеолах и его выведение из молочной железы, направленное на оптимизацию деятельности разных отделов в интервале между кормлениями и в период кормления потомства. Блокатор механоактивируемых ионных каналов (Gd^{3+}) вызывает угнетение развития трансэпителиальной разности потенциалов и сократительных реакций миоэпителиальных клеток. Механочувствительность клеток альвеол молочной железы является одним из местных механизмов регуляции деятельности молочной железы в период между кормлениями и может обеспечивать выведение молока при взаимодействии детенышей с матерью во время кормления. Аутокринная регуляция функций клеток молочной железы может осуществляться при участии простагландина $F_{2\alpha}$, который влияет на трансэпителиальное сопротивление и величину трансэпителиального потенциала альвеол на окситоцин. Полученные результаты свидетельствуют о возможном участии аутокинов в адаптации функций клеток молочной железы к центральным регулирующим сигналам и местным процессам.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ $\mu 1$ С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К РАКУ ЛЕГКОГО У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА

Е.В. Маркова, О.А. Румянцева, Н.М. Титова, П.В. Лапешин, И.Н. Денисов, М.Н. Московских

Красноярский государственный университет;

Красноярская государственная медицинская академия, Красноярск, Россия

Изучение полиморфных вариантов генов систем биотрансформации и детоксикации ксенобиотиков имеет большое значение с точки зрения выяснения генетической предрасположенности к различного рода мультифакториальной патологии (Баранов с соавт., 2000, 2001; Хуснутдинова, 2002). Так, исследования гена глутатион-S-трансферазы $\mu 1$ (GSTM1; OMIM:138350) доказывают взаимосвязь делеционного – “нулевого” аллеля с риском развития рака легкого, мочевого пузыря, эндометриоза, бронхиальной астмы и рядом других заболеваний (Вавилин с соавт., 1999; Seidegard, 1986; Zhong, 1993). В последние годы накапливается все больше данных о варьировании частоты данного аллеля в разных популяциях (Вахитова с соавт., 2001; Попова с соавт., 2002).

Целью исследования явилось изучение частоты гомозигот по нулевому аллелю GSTM1 гена среди здоровых жителей г. Красноярск и

больных раком легкого. Всего обследованы 51 человек (мужчин и женщин) – жителей г. Красноярска; из них 34 здоровых человека и 17 больных раком легкого. Из цельной крови выделяли ДНК и проводили исследование GSTM1 аллеля методом мультиплексной ПЦР и электрофореза в агарозном геле. В качестве внутреннего контроля ПЦР использовали амплификацию цитохромового гена (CYP1A1). Работа выполнена при инструментальной поддержке НОЦ "Енисей".

Обнаружено, что в группе здоровых лиц делеционный вариант GSTM1 встречается в 20,59 % случаев. В группе больных раком легкого гомозиготность по нулевому аллелю составила 47 %. Такие результаты свидетельствуют об относительно низкой частоте такого генотипа в сравнении с другими популяциями русских жителей на территории России. Тем не менее, в сравнении со здоровыми людьми частота встречаемости исследованного полиморфного делеционного аллеля GSTM у больных раком легкого выше, более чем в 2 раза, и рассчитанное отношение шансов, составившее 3,42, указывает на то, что нулевой аллель представляет собой фактор риска для развития рака легкого.

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНОГО СОСТАВА НЕЙРОНОВ ЗВЕЗДЧАТОГО УЗЛА БЕЛОЙ КРЫСЫ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

П.М. Маслюков, J.-P. Timmermans

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия;
University of Antwerp, Antwerp, Belgium

Нейротрансмиттерный состав нейронов звездчатого узла крысят разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-дневные) исследовался иммуноцитохимическим методом с использованием двойного мечения. При этом определялась реакция на тирозингидроксилазу, холинацетилтрансферазу, нейропептид Y, вазоинтестинальный полипептид (ВИП), соматостатин. Результаты показали, что уже у новорожденных животных обнаруживаются нейроны с положительной реакцией к вышеуказанным маркерам. Не было установлено достоверных различий по особенностям распределения и морфометрическим характеристикам клеток в правом и левом узлах. В пределах ганглия нейроны различных популяций располагались диффузно. Наибольшее количество нейронов у крысят всех возрастных групп содержало тирозингидроксилазу. Большинство холинацетилтрансферазо-позитивных нейроцитов у новорожденных и 10-дневных крысят также являлись тирозингидроксилазо-положительными. У 30- и 60-дневных лишь у отдельных клеток выявлялись оба вышеназванных

фермента. С момента рождения и на протяжении всех исследуемых возрастных периодов увеличивался процент клеток, содержащих тирозингидроксилазу и нейропептид Y. Вместе с этим, уменьшалась доля соматостатин-позитивных нейронов. Процент ВИП-положительных клеток существенно не менялся. Соматостатин-положительные нейроны у всех крысят были представлены мелкими клетками, а содержащие холинацетилтрансферазу – крупными.

Таким образом, набор нейротрансмиттеров, характерный для взрослого организма, присутствует в звездчатом узле крыс уже с момента рождения. Окончательно их состав стабилизируется к 30-му дню жизни.

Работа поддержана INTAS Fellowship grant for Young Scientists (Fellowship Reference YSF 2002-0020).

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЬЯ

Э.М. Матуразова, С.М. Мамбетуллаева

Нукусский государственный педагогический институт им.Ажинияза;
Каракалпакский НИИ экспериментальной и клинической медицины МЗ
РУз., Нукус, Узбекистан

Как известно, сердечно-сосудистая система играет немаловажную роль в поддержании гомеостаза организма. Результаты проведенного исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей Приаралья показали, что показатели кардиоритмограммы ИВР (индекс вегетативного равновесия по Баевскому) с возрастом имеют тенденцию к повышению. Анализ показателя DX, отражающий активность вагусной регуляции ритма сердца с возрастом уменьшается (в основном у мальчиков). Так, значение DX у мальчиков 14-16 лет составляло $0,21 \pm 0,21$ и было близким к значениям DX у девочек 8-10 лет. Градиент по ИН между младшими и старшими возрастными группами составил для мальчиков 105 ед., а для девочек – 203 ед.

Проведенные исследования показали также, что значения АД с возрастом как у мальчиков, так и у девочек увеличиваются. У девочек это увеличение происходит за счет диастолического давления. Высокие значения ИН, ИВР, снижение DX при увеличении АД за счет АД (диастолического) у девочек 14-16 лет, по-видимому, вызывают напряжение механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что формирующаяся в процессе физического развития

адаптация детей к экстремальным экологическим условиям среды Приаралья происходит в значительной мере за счет снижения функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы организма.

ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ ЮЖНОГО ПРИАРАЛЯ

Н.А. Матчанова, А.К. Утениязов, Э.М. Матуразова, А.Т. Матчанов
Нукусский педагогический институт им.Ажинияза, Нукус, Узбекистан

Экологические факторы окружающей среды в Южном Приаралье (Республика Каракалпакстан) оказывают прямое или опосредованное влияние на организм человека и животных, изменяя содержание в органах и тканях различных биологически активных соединений и приводя к росту различных заболеваний. Цель исследования состояла в изучении системы крови и показателей системного артериального давления у людей в возрасте 16-20 лет.

Для анализа степени и характера влияния факторов окружающей среды использовали ранее предложенную схему разделения территории Южного Приаралья по степени проявления экологического кризиса (Реимов, Константинова, 1992).

Исследования проводились в двух зонах: I – зона экологической катастрофы (север г. Муйнак) и II – зона риска экологической катастрофы (юг г. Нукус)

Исследования показали, что у молодых людей, проживающих в I зоне, артериальное давление (систолическое и диастолическое) на 6-8 мм.рт.ст выше, чем у жителей II зоны. При сравнении результатов обследования молодых людей, проживающих в различных экологических зонах, обнаружили достоверное ($P<0,05$) повышение артериального давления и функциональные сдвиги в показателях системы крови у молодых людей из неблагополучных в экологическом плане зон, чем у их сверстников из России (Власов, Окунева, 1992). Различия также наблюдалось по антропометрическим параметрам.

УЧАСТИЕ NO-cGMP ЗАВИСИМОГО ПУТИ В РЕАКЦИИ ПОВЫШЕНИЯ ДАВЛЕНИЯ В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ВЫЗВАННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ

Н.А. Медведева, М.П. Давыдова, К. Дьяконов, А.Я. Коц, А.Р. Постников
Московский государственный университет им.М.В.Ломоносова, Москва,
Россия

Участие эндотелия сосудов в регуляции величины артериального давления обусловлено наличием секреторной функции. Показано, что его способность синтезировать различные вазоактивные факторы изменяется при адаптивных физиологических и патофизиологических реакциях. Эти изменения могут вносить существенный вклад в изменение артериального давления как в малом, так и большом круге кровообращения.

Целью настоящего исследования явилось изучение роли оксида азота и цГМФ зависимого пути реализации его действия на гладкую мышцу в повышении артериального давления в легких при экспериментально вызванной дисфункции эндотелия сосудов малого круга кровообращения.

Методы. Исследование проводили на крысах с моделью легочной гипертензии, вызванной введением монокроталина (МКТ) – агента, избирательно нарушающего функцию эндотелия легочных сосудов. В экспериментах *in vivo* регистрировали систолическое давление в правом желудочке (СДПЖ), изменение его относительного веса (ОВПЖ), системное артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). В опытах *in vitro* изучали величину эндотелийзависимого расширения (ЭЗР) на изолированных легочных сосудах и активность ферментов, участвующих в реализации этого расширения: NO-синтазы (NOS) и гуанилатциклазы (рГЦ). Для изучения роли индуцибельной NO-синтазы (iNOS) использовали хроническое применение ингибитора амингуанидина. Продукцию супероксиданиона (СОДА) оценивали методом хемолуминисценции.

Результаты. Было показано, что при введении монокроталина развивается легочная гипертензия, выражающаяся в повышении СДПЖ на 25% и ОВПЖ на 15%. Величина ЭЗР уменьшается при этом в 3 раза, что сопровождается уменьшением стимулируемой активности NOS в легочных сосудах на 80% при увеличении вклада iNOS. Активность рГЦ в этих сосудах уменьшается на 60%. Наблюдается достоверное увеличение продукции СОДА, обусловленное активностью NOS. Хроническое блокирование iNOS приводит к некоторому восстановлению СДПЖ, достоверному возрастанию ЭЗР и активности рГЦ у крыс с МКТ

гипертензией. Предполагается, что дисфункция эндотелия, выражающаяся в уменьшении величины ЭЗР, связана со сдвигом в соотношении разных форм NOS, что может приводить к увеличенной выработке активных радикалов и нарушению работы рГЦ, что в конечном итоге реализуется в повышении сосудистого сопротивления и гипертензии в легких.

АДГЕЗИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ К ЭНДОТЕЛИУ МИКРОСОСУДОВ МОЗГА КРЫСЫ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

Н.Н. Мельникова

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

Клеточным компонентам крови отводится важная роль в гемоперфузии микрососудов и особенно капилляров. Одним из ключевых моментов в патофизиологии геморрагического шока является адгезия лейкоцитов к эндотелию микрососудов.

С помощью прижизненной микроскопии сосудов (диаметром до 11 мкм) мягкой мозговой оболочки крыс линии Wistar было проведено изучение динамики клеток крови при снижении системного артериального давления, вызываемого дозированным уменьшением объема циркулирующей крови. При моделировании геморрагического шока были обнаружены капилляры и венулы, в которых кровоток отсутствовал, поскольку при снижении скорости кровотока в этих микрососудах происходит адгезия лейкоцитов к стенкам эндотелия и их окклюзия. При снижении АД до 55 мм рт.ст. (кровопотеря 35% от объема циркулирующей крови) число адгезированных лейкоцитов, пересчитанных на 100 мкм сосуда, составило 8.9 ± 3.1 , а при АД порядка 40 мм рт.ст. спустя 120 мин от начала эксперимента (кровопотеря 75% от объема циркулирующей крови) число адгезированных лейкоцитов увеличилось втрое.

Выявлена обратная зависимость частоты актов адгезии белых клеток крови к стенкам сосудов от величины артериального давления. Однако, несмотря на то, что при частичном восстановлении артериального давления (до 80-90 мм рт.ст.) наблюдается увеличение скорости кровотока, окклюзия более 50% микрососудов не носит преходящий характер. Необходимо отметить, что в терминальной стадии при массовой кровопотере адгезия лейкоцитов происходит не только к стенкам микрососудов, но и друг к другу. Последнее ведет к образованию крупных лейкоцитарных конгломератов, которые могут частично или полностью закрывать просвет венул и вен диаметром до 40 мкм.

Таким образом, непосредственное изучение процессов нарушения динамики лейкоцитов в микрососудах мозга и причин этих нарушений представляет не только научный, но и большой клинический интерес.

Работа выполнена при поддержке Комитета по науке и высшей школе СПб (грант PD03-1.4-105).

MATERNAL GENOTYPE INFLUENCES STRESS REACTIVITY OF BRATTLEBORO RATS GENETICALLY LACKING VASOPRESSIN

Zs. Mergl, D. Zelena, G.B. Makara

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

The role of vasopressin (AVP) in stress is debated, since normal as well as reduced adrenocorticotrop hormone (ACTH) rise to an acute challenge have been reported in Brattleboro rats genetically lacking AVP (AVP⁻). Since AVP-pups could be born either from AVP⁺ (heterozygous) or from AVP⁻ mothers, and maternal influence is known to modify adult responsiveness, we asked whether the influence of maternal genotype could explain the variability. Adult rats from mothers with different genotypes were stressed with 60 min restraint and at the end of stress trunk blood was collected for measuring hormone content by radioimmunoassay. All offspring of AVP⁺ mothers had similar ACTH responses to restraint, while the AVP⁻ rats born to, and raised by AVP⁻ mothers showed reduced ACTH reactivity to restraint. The AVP⁻ rats show elevated water turnover and require a clean cage every day, which means frequent handling. To offset the role of handling in the next experiments all animals were given clean cages every day, but the results were the same as in the first series. To find out if the behavior of the mother or some other factors during the pregnancy is responsible for the differences, pups from AVP⁺ mothers were raised by AVP⁻ mother and conversely. We found that the genotype of parental mother is more important than that of the nursing mother. Our results suggest that AVP is not an indispensable factor for ACTH release and the AVP-genotype of the parental mother can decrease the stress reactivity of the AVP-Brattleboro rats. In studies with mutant animals also the rearing conditions should be controlled by the experimenter.

УЧАСТИЕ ГАМК- И ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ В РЕАЛИЗАЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ СУПРАБУЛЬБАРНЫХ СТРУКТУР

Н.А. Меркулова, В.И. Беляков, Р.А. Зайнулин

Самарский государственный университет, Самара, Россия

В острых опытах на наркотизированных крысах с регистрацией паттерна дыхания, активности инспираторных мышц и нейронов дыхательного центра исследовано участие ГАМК- и дофаминергической систем в реализации респираторных влияний сенсомоторной коры (СМК) мозга, мозжечка, красных ядер и черной субстанции. Установлено, что выраженность и конкретные особенности респираторных реакций при воздействии ГАМК и дофамина на исследуемые супрабульбарные отделы зависят от концентрации нейромедиаторов, функциональных и нейрохимических свойств супрабульбарной структуры, в которую вводится нейромедиатор, ее связей с дыхательным центром (ДЦ). При аппликации ГАМК к поверхности СМК или ее микроинъекции в фастигиальное ядро мозжечка, мелкоклеточную часть красных ядер и ретикулярную часть черной субстанции наблюдается угнетение преимущественно частотно-временных показателей дыхания. В этих условиях отмечено увеличение продолжительности залпов активности и средней частоты импульсов в залпах экспираторных нейронов амбигуального ядра; импульсная активность инспираторных нейронов изменялась незначительно. Сделано заключение о том, что ГАМКергические влияния исследуемых супрабульбарных структур на ДЦ выражаются в перестройке механизмов, определяющих частоту дыхания и продолжительность экспираторной фазы дыхательного цикла. Микроинъекции дофамина в крупноклеточную часть красных ядер и компактную часть черной субстанции приводят к росту дыхательного объема и увеличению импульсной активности инспираторных нейронов ядра солитарного тракта. Участие ГАМК- и дофаминергической нейромедиаторных систем в реализации респираторных влияний СМК, мозжечка, красных ядер и черной субстанции подтверждено результатами, полученными в опытах с электрораздражением исследуемых супрабульбарных структур до и в условиях блокады ГАМК- и дофаминергических структур ДЦ бикикуллином и галоперидолом соответственно. В докладе обсуждаются особенности нейрохимической интеграции ДЦ с СМК мозга, мозжечком и структурами экстрапирамидной системы.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИНФРАКРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗООБМЕННОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ *IN VITRO*

К.Л. Миллер

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

В последние два десятилетия широкое распространение в клинической практике в нашей стране и за рубежом получило лечение различных форм заболеваний с помощью низкоинтенсивного лазерного облучения тканей и органов. Вместе с тем, теоретическое и экспериментальное обоснования механизмов лазерного воздействия на биологические объекты остаются во многом противоречивыми и недостаточно убедительными. Поэтому дальнейший поиск расшифровки этих механизмов является весьма актуальным.

Целью настоящего исследования явилось выяснение воздействия низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на параметры кислотно-щелочного и газового состава крови, а именно pH, $p\text{CO}_2$ и $p\text{O}_2$ артериальной крови *in vitro*.

Исследование было выполнено на гепаринизированной крови, полученной от 13 наркотизированных крыс-самцов линии Вистар ($m=220\text{--}270$ г) при катетеризации аг. femoralis. Кровь помещали в специальную камеру объемом 0,5 мл, имеющую цинк-селеновый фильтр, пропускающий инфракрасное излучение. Кровь облучали с помощью аппарата "Мустанг" ($\lambda=0,89$ мкм, средняя мощность 0,77 мВт, частота импульсов 3000 Гц), время экспозиции 20 мин. при постоянном перемешивании крови. Параметры pH, $p\text{CO}_2$ и $p\text{O}_2$ облученной и контрольных проб крови определяли методом Аструпа на микроанализаторе кислотно-щелочного равновесия БМС 3 Мк (Radiometer, Copenhagen).

В результате воздействия низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения в 83,3% проб артериальной крови ($n=24$) отмечалось снижение показателя $p\text{O}_2$ на $13,43\pm 2,51\%$, в остальных 16,7% проб изменений $p\text{O}_2$ не обнаружено. Величина $p\text{CO}_2$ в облученных пробах крови в 50% случаев увеличилась на $20,8\pm 4,9\%$, в 4,2% случаев имело место снижение этого показателя, а в остальных пробах он не изменился. Повышение величины $p\text{CO}_2$ сопрягалось со снижением pH с $7,40\pm 0,02$ до $7,35\pm 0,02$.

Полученные в опытах изменения параметров крови под влиянием лазерного облучения не связаны с его температурным эффектом, поскольку

за период 20-минутного облучения крови ее температура повышалась в среднем на 1,5°C.

В качестве рабочей гипотезы постулируется положение, что лазерное воздействие вызывает конформационные перестройки в структуре гемоглобина, приводящие к снижению его сродства к кислороду и сдвигу кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза.

ИССЛЕДОВАНИЕ КАТИОН-ТРАНСПОРТНЫХ ФУНКЦИЙ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ БРОНХОВ НА НЕИЗОТОНИЧЕСКИЕ ПРОВОКАЦИИ

В.Н. Минеев, А.А. Веренинов, И.Ю. Супранович

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

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Цель настоящей работы – проанализировать особенности транспорта одновалентных катионов (K^+ , Na^+) у больных бронхиальной астмой (БА) и обнаружить взаимосвязь ионного транспорта с гиперреактивностью бронхов (ГРБ) на гипо- и гипертонические аэрозоли.

Обследовали 19 больных БА, преимущественно атипического генеза. Контрольная группа состояла из 10 человек. Всем пациентам проводили бронхопровокационные пробы с аэрозолями дистиллированной воды (ДВ) и гипертонического 3,6% раствора хлорида натрия (ГР). Для оценки ион-транспортной функции определяли концентрацию ионов Na и K на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perken-Elmer AA 306. Для модулирующего воздействия на адренореактивную систему *in vitro* применяли изопротеренол (ИП) в конечной концентрации $2 \cdot 10^{-3} M$.

В результате исследований было показано, что в эритроцитах больных БА содержание внутриклеточного натрия увеличено на 10-15%. Активность Na^+-K^+ -насоса в эритроцитах больных БА уменьшена на 13%, что подтверждается сильной корреляционной связью между активностью Na^+-K^+ -насоса и содержанием Na^+ в эритроцитах ($r=-0,23$ у больных и $r=-0,59$ у здоровых). Активность $K^+-Na^+-2Cl^-$ котранспорта также снижена по сравнению со здоровыми. Таким образом, прирост Na^+ в эритроцитах больных БА обусловлен, по-видимому, снижением активности Na^+-K^+ -насоса и/или $K^+-Na^+-2Cl^-$ котранспорта. Было также показано, что ИП вызывает уменьшение внутриклеточной концентрации ионов натрия на 5-

6% у здоровых. У больных БА происходит увеличение концентрации ионов натрия под действием ИП на 3-4%. Установлено, что ИП снижает активность $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{Cl}^-$ котранспорта у здоровых лиц, повышая его у больных (на 3-5% и 4-6%, соответственно). Таким образом, нами выявлен парадоксальный эффект ИП у больных БА, связанный, по-видимому, с нарушениями в адренореактивной системе, имеющими место при БА. Также обнаружена сильная корреляция между ГРБ на ДВ и ГР и активностью $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{Cl}^-$ котранспорта ($r=0,67$; $P=0,001$ и $r=0,53$; $P=0,003$; соответственно), что подтверждает связь ГРБ с активностью ионного транспорта.

НОВЫЙ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ ИЗУЧЕНИИ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.Н. Минеев, Ю.Д. Рабик

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

Традиционно роль эритроцитов в патогенезе бронхиальной астмы связывалась с участием эритрона в газообмене, изменением реологических свойств крови и микроциркуляции. В последние годы показано, что важно не только участие эритрона в газообмене, реологии и микроциркуляции, но огромное патогенетическое значение имеет состояние эритроцитарной мембраны.

Мышечная нагрузка у больных бронхиальной астмой приводит к определенным изменениям бронхиальной проходимости и других звеньев газообмена.

Эритроциты, являясь непосредственными участниками газообмена, оказываются вовлеченными в процессы, вызываемые физической нагрузкой. В то же время, эритроцитарная модель общепризнана, хорошо апробирована и широко используется в пульмонологии для изучения особенностей мембранорецепторного комплекса при бронхиальной астме, а используемая нами методика определения особенностей резистентности эритроцитов к низкотемпературному гиперосмолярному воздействию позволяет моделировать условия, близкие к тем, в которых оказываются клетки эпителия бронхов при выполнении пациентом физической работы.

Изучению показателей вентиляции и перфузии, легочного фактора переноса газов и его компонентов в ответ на физическую нагрузку у больных бронхиальной астмой в исследованиях не уделялось должного

внимания.

Данный методологический подход дает возможность комплексно оценить влияние физической нагрузки на реологию и микроциркуляцию, с одной стороны, легочный фактор переноса газов и его компоненты, перфузию и вентиляцию – с другой, а следовательно, оценить вентиляционно-перфузионные отношения у больных бронхиальной астмой при выполнении ими физической работы, исходя из мембранорецепторной теории патогенеза этого заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ ДЫХАНИЕМ В ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

*В.И. Миняев, С.А. Саакян, А.В. Миняева, В.Г. Давыдов, М.Н. Петушков,
Е.В. Федорова, В.Н. Чапоров, Г.И. Морозов, М.А. Папин*
Тверской государственный университет, Тверь, Россия

У 13 мужчин в положении сидя сравнивалось поведение торакального и абдоминального компонентов системы дыхания при дыхании с заданной глубиной ($1V_T$ и $0,5V_T$) без использования зрительного контроля и спонтанном гиперпноэ в гипоксически-гиперкапнических условиях. Рассчитывалась степень волевого сдерживания глубины дыхания (K , %) по формуле: $K = (V_{Tпр} - V_{Tсп}) / V_{Tсп} \cdot 100$, где $V_{Tпр}$ – дыхательный объем при заданном дыхании, $V_{Tсп}$ – при спонтанном гиперпноэ.

В исходном состоянии и при спонтанном гиперпноэ в ответ на гипоксию и гиперкапнию торакальный и абдоминальный вклады в дыхательный объем существенно не различались.

При дыхании с заданной глубиной $1V_T$ на гиперкапническом ($PaCO_2$ – $57,5 \pm 1,6$ мм рт.ст.) и гипоксическом (SO_2 до $83,2 \pm 1,2\%$) фоне испытуемые сдерживали глубину дыхания относительно спонтанного гиперпноэ: на $28,1 \pm 7,5\%$, за счет торакального компонента – на $32,1 \pm 7,6\%$, абдоминального – на $18,8 \pm 12,1\%$ ($P < 0,05$). При дыхании с объемом $0,5V_T$ в этих условиях испытуемые сдерживали глубину дыхания на $53,1 \pm 8,1\%$, за счет торакального компонента – на $62,6 \pm 7,8\%$, абдоминального – на $42,1 \pm 10,6\%$ ($P < 0,05$).

Таким образом, при выполнении задания фиксировать глубину дыхания на уровне, соответствующем исходному и вдвое меньшему дыхательному объему на фоне значительно увеличенной хеморецепторной стимуляции, когда кортикальные стимулы, направленные на уменьшение дыхательного объема, и хеморецепторные стимулы, направленные на его увеличение, вступают в конкурентные отношения, испытуемые

сдерживают глубину дыхания в большей степени за счет торакального компонента, чем абдоминального.

При произвольном управлении дыхательными движениями без использования внешней обратной связи используется, прежде всего, дифференциация от проприоцепторов дыхательных мышц (Бреслав, 1975). Диафрагма практически не имеет проприоцепторов (Исаев, 1994), поэтому подверженность абдоминальных дыхательных движений произвольному контролю в условиях усиленной хеморецепторной стимуляции менее выражена, а контролю автономных механизмов регуляции – более выражена, чем торакальных движений, которые осуществляются межреберными и вспомогательными мышцами с хорошо развитым проприоцептивным аппаратом.

РОЛЬ БОЛЬШОГО ЯДРА ШВА В РЕАКЦИИ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСЕМИИ

Г.П. Миронова, Г.К. Тропникова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Известно, что источником серотонина (5-ОТ) в тонкой кишке являются энтерохромаффинные клетки и серотонинергических нейроны миентерального сплетения. Установлено, что выход 5-ОТ из энтерохромаффинных клеток кишки усиливается при активации дорсального вагального комплекса, получающего богатую серотонинергическую иннервацию из ядер шва продолговатого мозга. С целью изучения роли ядер шва продолговатого мозга в реакции серотонинергических структур тонкой кишки на эндотоксин в данной работе изучали изменение содержания 5-ОТ и его метаболита 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в дуоденальном и подвздошном отделах тонкой кишки в ответ на внутрибрюшинное введение липополисахарида *E. coli* (ЛПС, 10 мкг/кг массы тела) через 7 суток после электролитического разрушения большого ядра шва (БЯШ).

Анализ данных опытов, проведенных на 18 белых крысах-самцах массой 240- 280 г, показал, что через 5 ч после введения ЛПС содержание 5-ОТ в двенадцатиперстной кишке у контрольных (трепанация черепа) и опытных (разрушено БЯШ) животных достоверно не изменялось и составляло соответственно 2.35 ± 0.26 (контроль), 2.74 ± 0.13 (контроль + ЛПС) и 2.64 ± 0.33 (опыт + ЛПС) мкг/г. Однако уровень 5-ОИУК после введения ЛПС изменялся по-разному: у контрольных животных

наблюдалось снижение с 0.30 ± 0.04 до 0.18 ± 0.03 мкг/г ($P < 0.05$), а у опытных, напротив, его повышение с 0.30 ± 0.04 до 0.40 ± 0.02 мкг/г.

В отличие от двенадцатиперстной кишки в подвздошной кишке у контрольных животных в ответ на ЛПС не наблюдалось достоверных изменений ни в уровне 5-ОТ, ни в уровне 5-ОИУК. В то же время у опытных крыс содержание 5-ОТ и 5-ОИУК достоверно ($P < 0.05$) снижалось на 40-50%.

Таким образом, изменение реакции серотонинергических структур тонкой кишки на внутрибрюшинное введение ЛПС после разрушения БЯШ (активация метаболизма 5-ОТ в двенадцатиперстной кишке и, напротив, его угнетение в подвздошной) свидетельствует о вовлечении ядер шва продолговатого мозга в механизм центральной регуляции кишечного пула серотонина при экспериментальной эндотоксемии.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ ПОСЛЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

*Н.И. Михалкина, М.К. Мурзахметова, В.К. Турмухамбетова,
Р.С. Утегалиева*

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Используя так называемый синтетический подход, согласно которому гипоксия проявляет "созидательный, конструктивный эффект" (Колчинская, 1998), мы провели тренировки животных (белые лабораторные крысы-самцы массой 150-200 г) гипоксическими воздействиями (30 дней). Тренированных гипоксией и нетренированных животных подвергали иммобилизационному стрессу (фиксация крыс в течение 24 часов).

Состояние клеточных мембран изучали по показателям перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в микросомах клеток некоторых внутренних органов. За накоплением малонового диальдегида следили по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой по методу Ohkawa et al. (1979). Активность каталазы определяли по методу Корольюка с соавт. (1988).

После иммобилизационного стресса в микросомальных фракциях мозга, сердца, легких и печени у тренированных животных наблюдается снижение содержания перекисных продуктов по сравнению с нетренированными. В мембранах клеток легких различия между содержанием продуктов липопероксидации у тренированных и нетренированных животных минимальные по сравнению с другими

изученными органами. Установлено, что иммобилизационный стресс у нетренированных животных приводит к значительному (на 30%) снижению активности каталазы в гепатоцитах по сравнению с контролем. В то же время стрессорное воздействие после гипоксических нагрузок не вызывает столь существенного ингибирования этого фермента. Таким образом, предварительные тренировки гипоксией снижают повреждающее действие гипоксического стресса, способствуя повышению устойчивости организма на клеточном уровне.

ОБ УЧАСТИИ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА В ФОРМИРОВАНИИ РЕФЛЕКСОВ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.А. Мойбенко, В.Б. Павлюченко, В.В. Даценко

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

В последнее время установлено, что оксид азота принимает активное участие в механизмах нервного контроля важнейших функций организма, в частности кровообращения. Влияние этого вещества может осуществляться и на уровне NTS, что предполагает возможность его включения в формирование кардиогенных вагусно-опосредованных рефлексов, которые возникают в ответ на стимуляцию непосредственно сердечных рецепторов химическими и биологически активными веществами. Главная цель нашей работы – выяснение возможного участия системы оксида азота в реализации кардиогенных депрессорных рефлексов с помощью блокады различных изоформ NO-синтаз и с учетом вероятности видовых различий в формировании этих реакций. Эксперименты проведены на наркотизированных собаках и крысах с использованием метода катетеризации коронарных сосудов и полостей сердца. Раздражение сердечных рецепторов вызывалось внутрикоронарным введением вератрина (5 мкг) и адренергической стимуляцией (5 мкг адреналина внутрикоронарно). Установлено, что системная блокада NOS (L-NNA 30 мг/кг массы тела, внутривенно) у собак существенно уменьшает рефлекторную депрессорную реакцию (снижение показателей САД, СДЛЖ, ЧСС) как при введении вератрина, так и при адренергической стимуляции сердечных рецепторов. Значительно изменяются вазомоторные дилататорные реакции периферических сосудов, в ряде случаев реверсируясь в вазоконстрикторные. С другой стороны, избирательная блокада нейрональной NOS с помощью 7-нитроиндазола (25 мг/кг массы тела, внутрибрюшинно) не влияла на характер развития депрессорных реакций. Другая картина наблюдалась при системной блокаде NOS и воспроизведении кардиогенных депрессорных рефлексов у крыс.

Системная блокада приводила к углублению депрессорных рефлекторных реакций, тогда как блокада нейрональной NOS ослабляла эти реакции. Таким образом, нами впервые в экспериментах *in vivo* показана роль NO в реализации кардиогенных депрессорных рефлексов, выявлены видовые отличия включения системы оксида азота в развитие этих рефлексов и зависимость их формирования от преимущественного участия определенного типа NOS.

РОЛЬ ТОРАКАЛЬНОГО И АБДОМИНАЛЬНОГО КОМПОНЕНТОВ ПРИ РЕЧЕВОМ ДЫХАНИИ

Г.И. Морозов, В.И. Миняев

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

У 8 мужчин посредством безмасочного пневмографа (Миняев и др., 1993) исследовано поведение торакального и абдоминального компонентов при чтении неритмичного (*чтение*) и ритмичного (*счет*) текста "про себя", шепотом (8-10 дБ), с обычной громкостью (25-40 дБ), громко (до 60 дБ).

Исходно торакальный ($ThV_T - 310 \pm 41$ мл) и абдоминальный ($AbV_T - 260 \pm 38$ мл) вклады в дыхательный объем существенно не различаются. При *чтении* и *счете* "про себя" это соотношение сохраняется. При *чтении* шепотом соотношение ThV_T (67,1%) и AbV_T (32,9%) и при *счете*, соответственно (56% и 44%), изменяется в пользу торакального вклада. С увеличением громкости речи при *чтении* V_T увеличивается до 851 ± 79 мл, при *счете* – до 1085 ± 189 мл, в основном за счет ThV_T .

При речевом дыхании с увеличением громкости произношения текста меняется временная структура дыхательного цикла: время вдоха уменьшается при *чтении* от $1,27 \pm 0,01$ до $1,01 \pm 0,09$ с, при *счете* – от $1,58 \pm 0,28$ до $0,94 \pm 0,12$ с; время выдоха увеличивается при *чтении* от $1,60 \pm 0,16$ до $3,73 \pm 0,42$ с, при *счете* – от $1,71 \pm 0,21$ до $4,12 \pm 0,15$ с.

С увеличением громкости произношения задания скорость вдоха увеличивается при *чтении* от 454 ± 38 до 968 ± 112 мл/с, при *счете* – от 420 ± 52 до 1336 ± 173 мл/с, в основном, за счет торакальной ее составляющей, скорость выдоха имеет тенденцию к снижению, в основном, за счет абдоминальной ее составляющей.

Таким образом, в речевом дыхании в большей степени задействован торакальный компонент. С повышением громкости речи увеличение торакальных составляющих дыхательного объема и скорости вдоха компенсируются уменьшением абдоминальной составляющей скорости выдоха и частоты дыхания. В результате оптимального взаимоотношения произвольных и автономных механизмов регуляции при

речевом дыхании (независимо от громкости произношения текста) объем вентиляции легких остается соответствующим интенсивности метаболических процессов в организме, и газовый гомеостаз сохраняется. Характерные изменения соотношений временных характеристик дыхательного цикла отмечаются при чтении неритмичного и, особенно, ритмичного текста "про себя". Следовательно, даже при внутренней речи система произвольного управления настраивает дыхательные движения на ритм, соответствующий звуковой речи. Характерно, что скорость выдоха на выходе и громкость речи не взаимосвязаны.

АНАЛИЗ ГЕМОДИНАМИКИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

М.Е. Мороцкая

Сыктывкарский государственный университет;
Перинатальный центр РК, Сыктывкар, Россия

В периоде новорожденности организм испытывает воздействие комплекса факторов, которые носят характер экстремальных (Аршавский, 1967). Данное исследование посвящено анализу особенностей гемодинамики в этом раннем периоде жизни человека.

В сообщении приводятся показатели здоровых детей обоего пола (8-9 баллов по шкале Апгар). Масса тела 3203 ± 46 г ($n=139$), ЧСС= 138 ± 1 уд./мин ($n=138$), ЧД= 39 ± 1 дых./мин ($n=127$), АДс= 64 ± 1 мм рт.ст., АД= 30 ± 1 мм рт.ст. ($n=37$). Соотношение между ЧСС и ЧД составляет при рождении 1:3,5. Это меньше, чем у взрослого человека (1:4,7). Обратная корреляция отмечена между АДс и ЧСС (-0,4), между АДд и ЧСС (-0,6). АДд и АДс связаны положительной корреляцией (0,6).

Путем мониторинга на протяжении 20 кардиоциклов прослежены колебания толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), поперечных размеров ЛЖ, ударного объема (УО). Определены пределы колебаний этих показателей в систоле и диастоле в зависимости от кардиоцикла. Наибольшая толщина МЖП в диастоле составила 6,6 мм, наименьшая – 1,5; в систоле – соответственно 10,0 и 3,5 мм. Наибольшее значение толщины ЗСЛЖ в диастоле 5,2 мм, наименьшее – 1,6 мм; в систоле – 9,0 и 3,4 мм. ЛЖ в диастоле от 9,2 до 22,0 мм, в систоле – от 4,4 до 12,8 мм. Амплитуда колебаний значительно больше, чем у взрослого человека (Иржак, Мороцкая, 2003). Величина УО колеблется у новорожденных от 0,9 до 13,8 мл, у взрослого человека – от 31,2 до 102,1 мл. Таким образом, разница между наименьшими и наибольшими значениями УО в ходе измерений составляет у

новорожденных 65%, у взрослых – 30%. Данные свидетельствуют о том, что УО не остается постоянным во время нормальной работы сердца и что с возрастом амплитуда колебаний УО уменьшается, очевидно, в связи с формированием регуляторных механизмов интра- и экстракардиального характера.

Результаты исследований показателей сердечно-сосудистой системы способствуют разработке представлений о развитии с возрастом механизмов регуляции инотропных свойств миокарда.

Работа выполнена при поддержке гранта Е02-6.0-18 Минобразования России по фундаментальным исследованиям в области естественных и точных наук.

АДСОРБЦИЯ БЕЛКА, ГЛЮКОЗЫ И ХОЛЕСТЕРИНА НА ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ РЕТАБОЛИЛА

А.А. Мурзамадиева, З.Ш. Смагулова, Х.М. Садыкова, С.Г. Макарушко
Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Среди веществ, адсорбируемых и транспортируемых эритроцитами (в обменный слой кровеносных капилляров) наиболее важными и преобладающими по количеству являются протеины – пластический субстрат (Гареев и др., 1997). Исходя из этого, можно предположить, что в условиях повышенной потребности в белках (мышечной дистрофии, задержке роста и др.) увеличивается адсорбция протеинов на поверхности эритроцитов. Для выяснения этого вопроса стероид ретаболил, стимулирующий синтез белка, вводили крысам в мышцу дважды в месяц (0.1мг/100 г массы животного). Затем крыс взвешивали и декапитировали. Белок, глюкозу и холестерин смывали с эритроцитов крыс с помощью 3% раствора NaCl (Гареев и др., 1997).

Установлено, что в плазме крови опытных крыс концентрация белка, глюкозы и холестерина варьировала на уровне контроля. Отсутствовал ожидаемый прирост белка среди адсорбированных на эритроцитах веществ. Возможно, он нивелировался достоверным повышением концентрации гемоглобина крови у опытных крыс (на 16%) с соответствующим увеличением числа циркулирующих эритроцитов. Предполагается, что молекулы белка, в том числе вновь синтезированные, равномерно распределяются в адсорбционном пуле эритроцитов и таким образом маскируют эффект ретаболила. С другой стороны, полученный эффект мог быть обусловлен ускорением переноса адсорбированного белка в обменный слой капилляров и далее в скелетные мышцы. Большой прирост массы опытных крыс (на 24%) подтверждает это предположение.

Достоверное увеличение содержания адсорбированной на эритроцитах глюкозы у опытных крыс по сравнению с контрольными (в 1.5 раза) является косвенным доказательством повышенного обмена этого энергосубстрата. Концентрация мембраноадсорбированного холестерина у опытных крыс также была достоверно выше (на 66%) чем у контрольных. На наш взгляд, резкое увеличение количества адсорбированных и транспортируемых на поверхности эритроцитов глюкозы и холестерина при инфузии ретаболила является одной из сторон проявления протеинстимулирующего действия и терапевтического эффекта этого стероида.

ДЕЙСТВИЕ ЯДА ГЮРЗЫ *VIPERA LEBETINA TURANICA* НА Ca^{2+} -ГОМЕОСТАЗ В ТРОМБОЦИТАХ

К.Э. Насиров, А.Т. Есимбетов, П.Б. Усманов

Институт физиологии и биофизики АН РУз., Ташкент, Узбекистан

Известно большое количество регуляторов функционального состояния тромбоцитов, эффекты которых обусловлены изменением активности кальция в тромбоцитах, который в качестве вторичного мессенджера играет ключевую роль в регуляции большинства внутриклеточных процессов. До настоящего времени остается неясным, каким образом происходит мобилизация Ca^{2+} , механизмы его участия в процессах активации и деактивации тромбоцитов.

Исследовано действие яда гюрзы *Vipera lebetina* на перераспределение внутриклеточного Ca^{2+} в тромбоцитах, инкубированных в присутствии АДФ. В качестве флуоресцентного зонда был использован хлортетрациклин (ХТЦ). Показано, что при действии яда гюрзы на тромбоциты происходит плавное увеличение интенсивности флуоресценции, что свидетельствует об увеличении внутриклеточного мембраносвязанного Ca^{2+} в тромбоцитах.

Для оценки пула внутриклеточного мембраносвязанного Ca^{2+} использовался ЭГТА ($2 \cdot 10^{-3}$ М). При добавлении ЭГТА к тромбоцитам, обработанным ядом гюрзы, наблюдалось снижение интенсивности флуоресценции тромбоцитов по сравнению с контролем. Снижение флуоресценции в этих условиях объясняется связыванием ЭГТА с ионами Ca^{2+} из комплекса ХТЦ- Ca^{2+} плазматических мембран при вызванном резком сокращении кальциевого пула митохондрий и эндоплазматического ретикулума при воздействии яда гюрзы.

Из вышеперечисленного следует, что яд гюрзы значительно увеличивает аккумуляцию Ca^{2+} на плазматической мембране, по-видимому, за счет внешнего Ca^{2+} и Ca^{2+} из митохондриального пула, что лежит в основе ингибирования АДФ-вызванной агрегации тромбоцитов.

РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИИ ТРОМБОЦИТОВ С ПОМОЩЬЮ ФРАКЦИЙ ЯДА ГЮРЗЫ *VIPERA* *LEBETINA TURANICA*

К.Э Насиров, А.Т. Есимбетов, П.Б. Усманов.

Институт физиологии и биофизики АН РУз., Ташкент, Узбекистан

Одним из способов воздействия на процесс тромбообразования в кровеносном русле является контроль над агрегацией тромбоцитов с помощью различных химических веществ. Для успешной профилактики и лечения тромботических осложнений в клинической практике широко используются препараты, обладающие антиагрегатным действием. Соединения с такими свойствами обнаружены в ядах некоторых змей.

При изучении влияния яда гюрзы *Vipera lebetina* на агрегацию тромбоцитов было установлено, что без индуктора агрегации тромбоцитов яд гюрзы в концентрации 100 мкг/мл не влияет на агрегационную активность тромбоцитов, но дозозависимо в разной степени ингибирует АДФ-, адреналин- и тромбининдуцированную агрегацию тромбоцитов. При этом ингибирующее действие яда усиливается в присутствии ионов Ca^{2+} . Дальнейшее увеличение концентрации кальция оказывает потенцирующее действие на процесс тромбопластинообразования, вероятно за счет повышения фибринолитической активности яда, что затрудняет исследование агрегации тромбоцитов.

При изучении влияния фракций яда гюрзы (после гельфильтрации на колонке с сефадексом G-100) на функциональную активность тромбоцитов обнаружено, что фракция Г-I вызывает усиление АДФ-индуцированной агрегации богатой тромбоцитами плазмы, вероятно, за счет наличия в этой фракции максимальной концентрации фактора X и активатора V. Также показано, что активность фракции Г-I усиливается в присутствии ионов Ca^{2+} .

Фракция Г-III, напротив, вызывает снижение агрегационной функции тромбоцитов. Фракция Г-III-3 обладает выраженным дозозависимым ингибирующим действием на АДФ-, адреналин- и ристомининдуцированную агрегацию тромбоцитов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в яде гюрзы имеются компоненты разнонаправленного действия и они могут служить регуляторами функционального состояния тромбоцитов.

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ОКСИДА АЗОТА НА ФАЗОВУЮ СТРУКТУРУ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА

А.Г. Насырова, Р.Р. Нигматуллина

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Цель: изучить механизмы влияния оксида азота на фазовую структуру сердечного цикла у крыс.

Исследовали половозрелых белых крыс-самцов массой 180-230 г, наркотизированных хлоралгидратом 0,4 мг/кг массы тела. NO-синтазу блокировали L-NAME (Sigma, USA) (100 мг/кг массы тела в течение 4 дней). Внутривенно вводили донор NO нитроглицерин (НГ) в дозе 0,4 мг/кг и блокаторы β_1 - и α_1 -адренорецепторов (АР) атенолол и празозин в дозах 2 мг/кг. Для анализа фазовой структуры сердечного цикла регистрировали объемную и дифференцированную реограмму и рассчитывали период изгнания крови (tu) и составляющие его фазу быстрого (a) и медленного изгнания крови (ϵ). Результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Блокада NO-синтазы увеличивает длительность tu до $0,061 \pm 0,004$ с по сравнению с контролем – $0,052 \pm 0,002$ с ($P < 0,05$). Донор NO нитроглицерин не влияет на tu у крыс с блокадой NO-синтазы, а в контроле увеличивает его до $0,058 \pm 0,002$ с ($P < 0,05$). Это свидетельствует о том, что NO-зависимые механизмы принимают участие в регуляции фазовой структуры сердечного цикла. Однонаправленные изменения tu выявлены при блокаде β_1 -АР атенололом, когда происходит увеличение tu у крыс с блокадой NO-синтазы до $0,072 \pm 0,003$ с ($P < 0,05$), а в контроле – до $0,067 \pm 0,002$ с ($P < 0,01$). Следует отметить отсутствие эффекта НГ на фоне блокады как β_1 -АР, так и α_1 -АР, причем празозин не влияет на длительность периода изгнания крови. Блокада NO-синтазы не влияет на длительность фазы быстрого изгнания крови, однако увеличивает фазу медленного изгнания крови. Введение НГ не вызывает изменений обеих фаз у крыс с блокадой NO-синтазы, а в контроле ϵ увеличивается. У крыс с блокадой NO-синтазы выявлена зависимость ϵ от бета-адренергических влияний.

Следовательно, блокада NO-синтазы вызывает увеличение длительности периода изгнания крови за счет продления фазы медленного

изгнания. В реализации эффектов оксида азота на длительность периода изгнания крови из левого желудочка сердца принимают участие бета-адренергические механизмы, т.к. на фоне блокады α_1 -АР действие донора оксида азота не проявляется.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 01-04-49475, 03-04-96257 и фонда НИОКР РТ 03-3.1-243.

ВЛИЯНИЕ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА (АКТГ 1-24) НА СОСТОЯНИЕ АМИНОСОДЕРЖАЩИХ СТРУКТУР ТИМУСА

Е.М. Наумова

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

Изучено морфо-функциональное состояние биоаминосодержащих структур тимуса в ответ на воздействие синтетического аналога адренокортикотропного гормона (АКТГ₁₋₂₄). Задачей исследования являлось изучение содержания серотонина, норадреналина и гистамина, а также фосфолипидного комплекса в структурах тимуса (макрофагах премедуллярных и субкапсулярных зон, тучных клетках, тимоцитах) через 7, 14, 21 и 28 суток после ежедневного введения иммунодепрессанта – препарата Синактен Депо, синтетического аналога адренокортикотропного гормона (АКТГ₁₋₂₄).

Опыты проводились на 48 лабораторных мышах-самцах в феврале-апреле 2003 года. При обработке срезов тимуса люминесцентно-гистохимическими методами установлено, что введение АКТГ₁₋₂₄ вызывает достоверное увеличение содержания серотонина в премедуллярных и субкапсулярных макрофагах и тучных клетках; концентрация катехоламинов значительно возрастает в премедуллярных макрофагах и тучных клетках, снижается в корковых тимоцитах. Уровень гистамина на 7 сутки воздействия во всех структурах тимуса значительно снижается, а к 28 суткам эксперимента повышается. При окраске суданом черным "Б" с продленным гидролизом в корковом веществе долек и по ходу септ определяются клетки, дающие реакцию на фосфолипиды. Среди них выделяются гранулярные клетки без видимого ядра, гранулярные клетки со слаборазличимым ядром, а также клетки округлой формы с однородным содержимым в цитоплазме. На 14-е и 21-е сутки эксперимента наблюдается увеличение количества суданогфильных клеток в тимусе опытных животных по сравнению с контрольными. Метод окраски суданом черным "Б" выявляет участки бурой жировой ткани по краю долей тимуса. Мембраны жировых клеток дают яркую темно-серую или серо-синюю реакцию на фосфолипиды. Содержимое цитоплазмы представлено синевато-серой зернистой массой. На 14-е сутки воздействия в тимусе мышей,

получавших АКТГ 1-24, наблюдается инверсия жировой ткани в корковое вещество тимуса. У экспериментальных животных более выражено увеличение ширины мозгового вещества тимуса, чем у животных в контрольной группе. На 7-28-е сутки в тимусе опытных животных отмечается уменьшение ширины коркового вещества.

Работа выполнена при поддержке гранта "Университеты России" – 2002.

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА НЕКОТОРЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДРОПЕРИДОЛА

М.М. Некрасова, Н.М. Чулкова, А.Е. Хомутов

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

По данным современных исследований, действие гепарина не ограничивается только антикоагулянтными свойствами. Обладая мощным комплексообразующим потенциалом, он способен модулировать свойства различных веществ, широко применяемых в медицинской практике. В нашей работе мы исследовали влияние гепарина на эффект нейролептика дроперидола, выявленный с помощью стандартной методики – "тест-реакции отведения хвоста" у крыс при болевом термическом воздействии.

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах-самках массой 170 г. Животным первой группы гепарин в дозе 500 МЕ/кг массы тела (в/б) вводили за десять минут до инъекции дроперидола (5 мг/кг массы тела, в/б). Крысам второй группы предварительно вводили нейролептик, а затем гепарин в тех же дозах. Третьей группе инъектировали смесь гепарина и дроперидола (1:5), инкубированную в течение 30 мин при 37°C. Для сравнительного анализа проводили тестирование группы животных, получавших инъекцию одного дроперидола, а также дроперидола на фоне антагониста гепарина – протамина сульфата (10 мг/кг, в/б). Регистрацию латентного периода аверсивной реакции отведения хвоста (ЛП РОХ) проводили через каждые 30 мин в течение 2.5 часов, затем один раз через 60 мин. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия Уилкоксона-Манна-Уитни для независимых совокупностей.

Полученные результаты показывают, что в группе животных, которым вводили дроперидол, наблюдалось достоверное увеличение ЛП РОХ с 30-й минуты и до конца эксперимента. Предварительное введение гепарина приводило к отсрочке действия нейролептика, и увеличение ЛП РОХ отмечалось только спустя 2.5 часа. Влияние гепарина в составе смеси с дроперидолом было аналогичным предварительной гепаринизации, но

заканчивалось уже через 2 часа. Однако при введении гепарина на фоне дроперидола блокада нейролептических эффектов последнего была слабее и наблюдалась только в начале и в середине эксперимента (через 30 и 120 мин). Предварительное введение протамин сульфата не влияло на динамику изменений ЛП РОХ, вызываемых дроперидолом.

Таким образом, гепарин в наших экспериментах блокировал нейролептическое действие дроперидола, что, возможно, связано с его комплексообразующими свойствами.

СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ГМК ВОРОТНОЙ ВЕНЫ И ГРУДНОГО ПРОТОКА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЦИКЛОФЕРОНА

Ж.В. Непиющих, Е.Ю. Трифонова, Т.Ю. Петрова

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

Циклоферон является низкомолекулярным индуктором интерферона, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и др.). Литературных данных о влиянии циклоферона на транспортную функцию кровеносных и лимфатических сосудов в литературе нами не найдено. Соответственно, целью нашего исследования было изучение действия циклоферона на сократительную функцию кровеносных и лимфатических сосудов. Изолированные сегменты воротной вены и грудного протока крысы линии Wistar помещались в камеру для экспериментальных исследований, в которой непрерывно циркулировал физиологический раствор Кребса при температуре $+37^{\circ}\text{C}$. Для регистрации сократительной активности препаратов использовался механоэлектрический преобразователь 6МХ1С. В обычных экспериментальных условиях гладкомышечные клетки воротной вены поддерживали постоянный уровень тонического напряжения сосуда, на фоне которого регистрировались спонтанные фазные сокращения с частотой $10,2 \pm 0,8 \text{ мин}^{-1}$ и амплитудой $3,1 \pm 0,3 \text{ мН}$. Грудной проток спонтанной фазной активности не проявлял, наблюдались небольшие колебания уровня тонического напряжения. В экспериментах использовался циклоферон в растворе для инъекций (12,5%). При действии циклоферона в концентрации $2,5 \cdot 10^{-4} \text{ г/л}$ достоверных изменений параметров фазных сокращений и уровня тонуса не выявлено. Раствор в концентрации $6 \cdot 10^{-4} \text{ г/л}$ вызывал увеличение амплитуды (на $45 \pm 6\%$) и снижение частоты (на $37 \pm 4\%$) фазных сокращений воротной вены,

существенного влияния на тонус ГМК не обнаружено. В сегментах грудного протока регистрировалось повышение тонуса (на $30 \pm 2\%$). В концентрации $12 \cdot 10^{-4}$ г/л циклоферон оказывал выраженный эффект в повышении тонуса (на $43 \pm 4\%$) и увеличении частоты (на $67 \pm 7\%$) фазных сокращений воротной вены, при этом амплитуда сокращений снижалась на $47 \pm 4\%$. В сегментах грудного протока регистрировалось выраженное повышение базального тонуса. Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что циклоферон оказывает выраженное влияние на состояние стенки кровеносных и лимфатических сосудов. Учитывая высокую скорость развития эффекта, следует полагать, что препарат оказывает непосредственное влияние на миоциты кровеносных и лимфатических сосудов. Для выявления деталей механизма действия циклоферона на миоциты требуются дополнительные исследования, в частности, с изучением возможной роли эндотелиальных клеток в развитии эффекта.

**БЫСТРАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ
БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ СОБИРАТЕЛЬНЫХ
ТРУБОК ПОЧКИ КРЫСЫ ВАЗОПРЕССИНОМ В
ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

*В.В. Нестеров¹, Г.С. Батурина, Г.Р. Ходус, Л.Е. Исаева, Е.И. Соленов,
Л.Н. Иванова*

Институт цитологии и генетики СО РАН;

¹Новосибирская медицинская академия, Новосибирск, Россия

Цель настоящей работы состояла в исследовании быстрой регуляции вазопрессином водной проницаемости (P_f) собирательных трубок наружного мозгового вещества (ОМCD) почек крысы и становление этой реакции в онтогенезе.

В эксперименте использовались изолированные фрагменты ОМCD, полученные от 10-дневных, 22-дневных крысят и 60-дневных крыс. Водная проницаемость оценивалась по скорости набухания клеток эпителия ОМCD при смене гипертонической (600 мОсм/л) среды на изотоническую (300 мОсм/л). Апикальная мембрана блокировалась введением капли масла в просвет канальца. Выполняли последовательность измерений: контрольные условия, 20-минутная инкубация с агонистом V_2 рецептора (десмопрессином, 10^{-8} М), 15-минутная инкубация с $HgCl_2$ (1 мМ), 15-минутная отмывка. Методом полуколичественной обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) исследовалось содержание мРНК

аквапоринов (AQP) 2, 3 и 4, а так же V_2 -рецептора вазопрессина в мозговом веществе почки.

У взрослых крыс инкубация с десмопрессином приводила к достоверному росту P_f (от 114 ± 9 до 179 ± 10 мкм/с), ртуть обратимо ингибировала ее (до 47 ± 5 мкм/с, после отмывки – 100 ± 7 мкм/с). У 10-дневных животных P_f OMCD при инкубации с десмопрессином оставалась постоянной (173 ± 24 и 165 ± 34 мкм/с). Реакция P_f на десмопрессин появлялась у 22-дневных крысят (от 125 ± 5 до 174 ± 8 мкм/с). Итак, в период вивинга наблюдалось постепенное снижение уровня нестимулированной проницаемости, тогда как максимальный стимулированный уровень P_f оставался постоянным. По данным ОТ-ПЦР, в период вивинга достоверно возрастает экспрессия мРНК AQP2 и V_2 рецептора. Вместе с тем, экспрессия мРНК AQP3 и AQP4 оставалась на постоянном уровне.

Мы заключаем, что острое воздействие вазопрессина приводит к росту водной проницаемости базолатеральной мембраны OMCD, вероятно, по V_2 -зависимому пути. Эта реакция впервые появляется в период вивинга, но ее возникновение не зависит от экспрессии аквапоринов 3 и 4 типов.

Работа поддержана грантами РФФИ 02-04-48071, 03-04-06954, 03-04-06955, грантом Министерства образования PD02-1.4-57.

**ВОЗМОЖНОСТИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПОМОЩЬЮ ОЦЕНКИ
АКТИВНОСТИ РИБОСОМНЫХ ЦИСТРОНОВ ЛИМФОЦИТОВ**
И.И. Нестерович, В.В. Иванова, А.Л. Тафеев, Е.С. Оранская, О.В. Лаврова
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им.акад.И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Как известно, первым этапом развития бронхиальной астмы (БА) является этап биологических дефектов. Под биологическими дефектами понимают не проявляющиеся у практически здоровых лиц клинические нарушения на различных уровнях (от молекулярного до организменного), детерминированные генетически или приобретенные в раннем онтогенезе. Под воздействием факторов внешней среды развивается заболевание – БА, а биологические дефекты становятся механизмами патогенеза.

Ранее нами было показано, что при БА имеет место повышение активности рибосомных цистронов (РЦ) лимфоцитов костного мозга. РЦ – это участки ДНК, расположенные в ядрышке и кодирующие рРНК, их активность отражает пролиферативный статус и уровень дифференцировки клетки: активность РЦ выше у клеток с высокой пролиферативной активностью и низкой дифференцировкой. Она может характеризоваться

количеством Ag-гранул в клетке, импрегнированной серебром по Howell-Black.

Для оценки активности РЦ нами определялось количество ядрышек и Ag-гранул в лимфоцитах периферической крови и рассчитывалось среднее количество Ag-гранул в одном лимфоците.

Среднее количество Ag-гранул в лимфоците у больных АБА, как в фазе обострения, так и в фазе ремиссии достоверно выше ($P < 0.05$), чем в контроле (больные АБА в фазе обострения и ремиссии по данному показателю достоверно не отличались). У практически здоровых кровных родственников больных АБА выявлено достоверное ($P < 0.05$) повышение среднего количества Ag-гранул в лимфоците по сравнению с контролем. По данному показателю родственники достоверно отличались от больных АБА в фазе обострения ($P < 0.05$) и не отличались от больных АБА в фазе ремиссии.

Таким образом, у больных АБА имеется дефект регуляции активности РЦ лимфоцитов периферической крови, по-видимому, генетически детерминированный, поскольку он имеет место и у практически здоровых кровных родственников больных АБА. Патогенетическая роль данного дефекта до конца не ясна, и для ее определения необходимы дальнейшие исследования.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИКРОСОСУДАХ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

*Н.И. Нетукова, Я.А. Песоцкая, С.Г. Пашкевич,
С.А. Поленов¹, В.А. Кульчицкий*

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь;

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

В острых опытах на крысах под кетамин-ксилазином-ацепромазиновым наркозом с помощью биполярных электродов в течение 5 минут током 20 мкА раздражали с правой стороны ростральные участки ядра солитарного тракта (ЯСТ) в двух режимах (А – 20 имп/с, 1 мс – длительность импульсов (непрерывная стимуляция); Б – 40 имп/с, 1 с – длительность пачки, 1 с – интервал между пачками (пачечная стимуляция). Через 20 минут после стимуляции начинали интракардиальную перфузию раствором глутарового альдегида с целью фиксации тканей для последующего электронномикроскопического анализа.

При режимах А и Б электрической стимуляции ростральных участков ЯСТ в его каудальных участках зафиксирована гипоплазия,

повышение осmioфильности эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток артериальных микрососудов, адгезия лейкоцитов к стенке сосудов. В расширениях периваскулярного пространства микрососудов каудальных участков ЯСТ обнаруживались липидосодержащие "периваскулярные микроглиальные клетки" (согласно – Flaris et al., 1993). В перичитах при обоих видах электрической стимуляции ЯСТ отмечено просветление цитоплазмы, расширение каналов эндоплазматической сети, краевое размещение ядерного хроматина. В цитоплазме отдельных перичитов, как и в периваскулярной микроглие, выявлены многочисленные липидосодержащие структуры, что свидетельствует о вовлечении этих клеток в трансформационные процессы, происходящие на уровне микрососудов в изученных участках дорсального вагального комплекса после электрической стимуляции ростральных участков ЯСТ. В отличие от регулярного режима раздражения ЯСТ (А) в его каудальных участках при пачечном режиме электрической стимуляции (Б) отмечена деформация просвета сосудов гиперплазированными перичитами, что сопровождалось уменьшением диаметра сосудистого русла.

Как отразятся локальные перераспределения кровотока в стволе головного мозга в условиях активации ЯСТ на функциональном состоянии бульбарных нейронов и на функциях, которые контролируются бульбарными ядрами, предстоит ответить в будущих исследованиях.

Работа поддержана БРФФИ (грант Б-02Р-015) и РФФИ (грант 02-04-81004-Бел.2002а).

СЕРТОНИНОВАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ИНОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС

Р.Р. Нигматуллина, Дж. Аржибай¹, В. Бозон¹, В.Ф. Ахметзянов,

Р.Ф. Гайфутдинова, Д.И. Насырова

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

¹CNRS UMR 6542, университет г. Тур, Франция

В отличие от классических нейротрансмиттеров (ацетилхолин и катехоламины), серотонин (5-НТ) участвует в развитии сердца в онтогенезе и регуляции функций взрослого сердца как диффузный гуморальный фактор. Циркулирующий 5-НТ освобождается из мозга и периферических органов у плодов крыс и новорожденных до установления гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) и из периферических органов после установления ГЭБ, т.е. после первой недели постнатального развития. Настоящее исследование посвящено выявлению серотониновой регуляции

инотропной функции сердца у молодых крыс до и сразу после формирования ГЭБ (3-й и 7-й дни постнатального развития). Из исследований *in vivo* следует, что 5-НТ в дозе 20 мкг/кг массы тела вызывает положительный инотропный эффект у 3-дневных крыс, вызывая максимальное увеличение ударного объема крови на 136%. Инотропный эффект снизился до 58%, когда доза 5-НТ была увеличена до 20 мкг/кг. Положительный инотропный эффект обеих доз 5-НТ снижен у крыс в 7-дневном возрасте. Согласно данным *in vitro*, 5-НТ усиливает сократимость как предсердий, так и желудочков, причем инотропный эффект в первом случае более выражен. 5-НТ в концентрации 0,1 моль/л вызывает положительный инотропный эффект, вызывая увеличение силы сокращения предсердий на 38% и 29% соответственно у 3- и 7-дневных крыс. Инотропный эффект снижен до 22% и 11% соответственно, когда доза 5-НТ была увеличена до 10,0 моль/л. Стимулирующий эффект 5-НТ на сократимость сердечной ткани *in vivo* гораздо выше, чем *in vitro*. Следовательно, можно предположить, что к прямому действию 5-НТ через 5-НТ₂ или 5-НТ₄ рецепторы кардиомиоцитов, присоединяется и опосредованное, за счет стимуляции освобождения норадреналина из адренергических терминалей пресинаптическими 5НТ₄ рецепторами. Стимуляция диссоциированных кардиомиоцитов 5-НТ вызывает активацию аденилатциклазы, и выявленное нами увеличение образования цАМФ свидетельствует, что влияние 5-НТ на сердце крыс 3- и 7-дневного возраста, как и у взрослых животных, реализуется через 5-НТ₄ рецепторы. Полученные данные позволяют сделать предположение о том, что формирование ГЭБ отражается на регуляции инотропной функции сердца крыс.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ 01-04-49475.

ВЛИЯНИЕ ИЛЕОКОЛОПЕКСИИ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПОДСЛИЗИСТОГО НЕРВНОГО СПЛЕТЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

С.А. Новаковская

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Электронномикроскопический анализ подслизистого нервного сплетения подвздошной кишки в условиях илеоколопексии свидетельствует о значительном структурно-функциональном напряжении его нервного аппарата, развивающемся после формирования указанного органосращения. В подслизистой основе кишки выявляются тонкие

нервные волокна и окончания, находящиеся в состоянии значительного функционального напряжения, которое сопровождается стимуляцией синтеза и выделения медиаторов в подслизистом сплетении кишки. В одних нервных окончаниях происходит значительное накопление медиаторных пузырьков – агранулярных и гранулярных, в других – их резкое опустошение и даже полное отсутствие пузырьков в некоторых окончаниях. Отмечается поэтапное истощение катехоламиновых структур сначала в нервных волокнах, а затем и в нервных окончаниях, которые являются местом образования катехоламиновых пузырьков.

Органосращения исследовались через 30 суток после операции илеоколопексии. Они представляют собой сложные соединительнотканые образования, расположенные между мышечными оболочками подшитых кишок, содержащие наряду с фибробластами, фиброцитами и коллагеновыми волокнами гладкомышечные клетки, микрососуды, а также разного диаметра регенерирующие нервные окончания.

Профили многих нервных терминалей в сращениях обладают низкой электронной плотностью, заполнены небольшим числом везикул разной величины и формы, что характеризует их как регенерирующие нервные образования. Ультраструктурные характеристики медиаторных пузырьков, выявленных в нервных окончаниях сращений, разные. Многие из них содержат плотные катехоламиновые гранулы, свидетельствующие об адренергической природе их регенерирующих нервных волокон. Часть нервных окончаний заполнена мелкими агранулярными пузырьками, характеризующими их как холинергические. Результаты субмикроскопических исследований организации нервных волокон и окончаний сращений свидетельствуют о протекании в них активных регенеративных процессов через 1 месяц после илеоколопексии, что позволяет считать их источником дополнительной иннервации кишки.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕГУЛИРУЮЩИХ СИСТЕМ КИШЕЧНИКА ПРИ ДЕЙСТВИИ В ОРГАНИЗМЕ ПИРОГЕНАЛА

С.А. Новаковская, Л.И. Арчакова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Электронномикроскопическими и гистохимическими методами изучена организация и взаимоотношения регулирующих систем кишки (нервной, иммунной и эндокринной) и их изменения при сдвигах

температурного гомеостаза. Исследованы ганглии и сплетения энтеральной нервной системы тонкого кишечника, их строение и связи с окружающими структурами стенки кишки. Нейроны ганглиев окружены плотным нейропилем, представленным массой прилегающих друг к другу аксонов, дендритов и их окончаний. Дендритные терминали, формирующие афферентный аппарат кишки, образуют тесные контакты с сомой ганглионарных нейронов, а также с варикозными аксонными терминалями, содержащими разные медиаторные пузырьки, позволяющие выделить среди них холин-, адрен- и пептидергические эфферентные нервные окончания, что согласуется с данными гистохимических исследований. Нервные волокна, образующие в подслизистой основе разной толщины нервные пучки, иннервируют эпителий слизистой оболочки, капиллярную сеть, клетки иммунной и эндокринной систем кишечника. С тканевыми базофилами нервные окончания образуют соединения типа синаптических контактов. В наружных слоях подслизистой основы среди нервных структур выявляются особые отростчатые клетки, по своей организации и взаимоотношениям с окружающей нервной тканью идентичные клеткам Кахаля – общепризнанным пейсмекерным клеткам энтеральной нервной системы.

При действии в организме липополисахаридов, вводимых в виде препарата пирогенала в дозе 10-30 мкг/кг, наступает интенсивная активация нервной и иммунной систем кишечника. Тучные клетки, эозинофилы и макрофаги увеличиваются в размере, накапливают секреторные гранулы и формируют между собой тесные контакты. Лимфоциты значительно активируются. В нервных окончаниях кишки повышается численность синаптических везикул, а также активность фермента ацетилхолинэстеразы и содержание катехоламинов в волокнах и окончаниях интрамуральных сплетений.

Указанные структурные изменения составляют морфологическую основу взаимодействия регулирующих систем кишки при действии в организме эндотоксина липополисахарида.

ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНОГО СИСТЕМОГЕНЕЗА ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И НАРУШЕНИИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БЕЛЫХ КРЫС

А.А. Новиков, С.Б. Назаров

Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

Нарушение маточно-плацентарного кровообращения является одним из ведущих факторов, приводящих к патологии внутриутробного развития плода. Известна роль оксида азота в регуляции сосудистого тонуса, что позволяет предположить эффективность применения его донаторов при этой патологии. Нами исследовано влияние трансдермальной терапевтической системы нитроглицерина "Депонит-10", как экзогенного донатора оксида азота, на развитие плода и новорожденных крысят – потомства крыс с экспериментальной патологией маточно-плацентарного кровообращения (препарат для исследования любезно предоставлен фирмой Schwarz Pharma, Германия). Нарушение маточно-плацентарного кровообращения у беременных крыс вызывалось путем перевязки 1/3 преплацентарных сосудов на 16 день беременности. Перевязка части сосудистого пучка проводилась в одном из рогов матки, плоды другого рога использовались в качестве контрольных. После операции беременные самки были разделены на две группы: интактные животные и животные, которым на внутреннюю поверхность ушной раковины наклеивали пластырь площадью 5 мм². Пластырь такой площади обеспечивал выделение нитроглицерина со скоростью 0,001 мг/кг/ч. Пластырь меняли ежедневно до окончания срока гестации. В исследование включено 89 двухдневных крысят. Исследовали эритроцитарный и лейкоцитарный состав периферической крови и показатели кроветворения в печени, селезенке и красном костном мозге с использованием традиционных методов. Оценивалось развитие нервно-мышечной системы новорожденных животных с использованием специальных тестов.

Результаты проведенного исследования показали, что введение нитроглицерина, как экзогенного донатора оксида азота, на фоне нарушения маточно-плацентарного кровообращения ведет к снижению количества эритроцитов в периферической крови и в то же время усиливает эритропоэз. Исследование состояния нервно-мышечной системы показало, что нарушение маточно-плацентарного кровообращения вызывает нарушение развития нервной системы новорожденных крысят. Применение нитроглицерина способствует нормализации развития нервной системы животных.

АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Л.А. Новикова, А.А. Савченко, Н.М. Титова, С.В. Щербакова

Красноярский государственный университет;

Институт медицинских проблем Севера, Красноярск;

Хакасский республиканский центр планирования семьи и репродукции,
Абакан, Россия

При неосложненной беременности в организме женщины происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процессов, направленных на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развития плода. Значительная перестройка жизнедеятельности организма беременной сопряжена с изменениями в системах крови, гемостаза, эндокринной, иммунной, биохимического состояния организма. Лимфоциты являются наиболее чувствительными клетками организма, сохраняющими полученные изменения в течение длительного времени. Ферментативная активность является чувствительным показателем функционального состояния лимфоцитов, и эти показатели используются и в прогностических целях. Целью исследования явилось изучение активности метаболитических ферментов лимфоцитов крови беременных женщин.

Обследованы 21 беременная женщина в сроки 16-20 недель беременности и 17 небеременных женщин. Активность ферментов определяли биолюминесцентным методом.

В группе беременных женщин, по сравнению с контрольной группой, в разной степени наблюдалось снижение активности практически всех исследуемых ферментов. Выраженное снижение активности выявлено для глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), НАД-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ), глутатионредуктазы (ГР). Снижение активности Г6ФДГ может свидетельствовать о нарушении функций пентозофосфатного цикла превращения глюкозы. НАДИЦДГ – один из ключевых ферментов цикла трикарбоновых кислот. Снижение активности данного фермента отражает нарушение энергетического обмена в клетке. ГР – фермент, участвующий в очень важном внутриклеточном процессе – поддержании постоянного уровня восстановленного глутатиона. Снижение активности ГР может свидетельствовать о возможном снижении концентрации восстановленного глутатиона, что неблагоприятно сказывается на метаболизме лимфоцитов. Данные изменения могут приводить к увеличению перекисного окисления липидов, окислительному модифицированию белков и к другим изменениям.

НОБЕЛЕВСКИЕ ПРЕМИИ ПО ФИЗИОЛОГИИ ИЛИ МЕДИЦИНЕ XX СТОЛЕТИЯ ЗА ИССЛЕДОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков

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

Рассмотрены и проанализированы все 93 Нобелевские премии по физиологии или медицине на протяжении более чем 100-летней истории их существования (Ноздрачев, Марьянович, Поляков и др., 2003) и были определены восемь направлений, по которым премии присуждались. Эти разделы включают механизмы висцеральных функций, нервную и гуморальную регуляции, физиологию клетки и физиологическую химию, сенсорные процессы, генетику и эмбриологию, иммунные процессы, а также различные аспекты медицины.

Примечательно, что первая Нобелевская премия собственно по физиологии была присуждена в 1904 году И.П.Павлову за исследование висцеральных функций – за описание механизмов нервной регуляции пищеварения. Позже в 1920 году Ш.А.С.Крог был удостоен Нобелевской премии "за открытие механизма регуляции просвета капилляров". К разделу висцеральных функций отнесена и премия 1922 года А.В.Хиллу и О.Ф.Мейергофу за открытие того, что тепло в мышце образуется и в период ее расслабления, и за объяснение роли молочной кислоты в мышечном сокращении. В 1924 году В.Эйнтховену была присуждена Нобелевская премия "за открытие механизма электрокардиограммы". В 1956 году А.Ф.Курнану, В.Форсману и В.Ричардсу была присуждена премия за создание методики, позволяющей вводить через вену гибкий катетер в камеры сердца и исследовать его работу. Наконец, в 1998 году Р.Ф.Фурчготт, Л.Дж.Игнарро и Ф.Мюрад получили премию за открытие нового принципа передачи сигналов от одной клетки к другой в сердечно-сосудистой системе с помощью окиси азота.

Помимо премий по физиологии или медицине, значительное число Нобелевских премий по химии присуждено за открытия сложных биохимических механизмов, в том числе при изучении висцеральных систем. Результаты около 70% Нобелевских премий по химии используются в физиологии и медицине (Зеленин, Ноздрачев, Поляков. Нобелевские премии по химии за 100 лет. СПб.: Гуманистика, 2003. – 873 с.).

КОНЦЕПЦИЯ ДВОЙНОГО АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ

В.И. Овсянников, Т.П. Березина

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Энтеральный отдел метасимпатической нервной системы характеризуется наличием двух нейрональных контуров, возбуждающего холинергического и тормозного неадренергического, активность которых модулируется нейропептидами и гастроинтестинальными гормонами. Наличие относительно независимой от ЦНС энтеральной нервной системы ставит вопрос о значении центральных нервных механизмов (холинергического и адренергического) в регуляции эффекторных функций желудочно-кишечного тракта. Проявлением функциональной связи между симпатической и энтеральной нервной системами является пресинаптическое адренергическое торможение энтеральных холинергических нейронов, опосредованное α_2 -адренорецепторами. В наших исследованиях установлено, что на холинергических интернейронах энтеральной нервной системы имеются рецепторные участки, обладающие свойствами β -адренорецепторов, которые опосредуют стимулирующее влияние циркулирующих в крови катехоламинов на гладкую мускулатуру тонкой, толстой кишки и илеоцекального сфинктера. Участие возбуждающих β -адренорецепторов в формировании моторных реакций тонкой кишки на эндогенный ацетилхолин и в проявлении сократительных реакций, вызываемых серотонином, гистамином и брадикинином, свидетельствует о функциональной значимости данного типа рецепторов. Пресинаптические β -адренорецепторы, опосредующие стимулирующее влияние катехоламинов на моторику кишечника, и тормозные α_2 -адренорецепторы, располагающиеся на холинергических нейронах, находятся в конкурентных отношениях: блокада β -адренорецепторов ослабляет, а блокада α -адренорецепторов усиливает сократительные реакции тонкой кишки, вызываемые стимуляцией эфферентных волокон блуждающего нерва и введением в сосудистое русло кишки серотонина, гистамина и брадикинина. Функциональные проявления стимуляции возбуждающих β -адренорецепторов отмечены в опытах с острой артериальной кровопотерей и внутривенным введением агониста β -адренорецепторов изопротеренола, проведенных на бодрствующих кроликах.

Результаты наших исследований позволили предложить концепцию двойного адренергического контроля энтеральных холинергических нейронов, в соответствии с которой наряду с угнетением функции эффекторных холинергических нейронов нейромедиатором

симпатических нервных волокон норадреналином возможна их активация, обусловленная воздействием катехоламинов надпочечников на возбуждающие β -адренорецепторы холинергических интернейронов.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ МИОФАСЦИАЛЬНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

А.В. Овчинников

18 городская больница, Казанская сельскохозяйственная академия, Казань,
Россия

Развитие всех болевых синдромов, и миофасциальных в частности, определяется особенностями интегративного реагирования супраседментарных отделов ц.н.с. Патологическая импульсация в связи с сократительной деятельностью мышц поступает в ц.н.с., что приводит к формированию патологической функциональной системы, отягощающей лечение при различных заболеваниях. В связи с этим требуется комплексная оценка состояния больных с учетом как характеристик периферических очагов, так и реактивности нервной системы, с конкретизацией механизмов и нейродинамики процесса возбуждения, способного явиться аналогом болевого раздражения.

Изучались центральные механизмы реализации болевых синдромов МФ путем исследования ранних и поздних компонентов корковых соматосенсорных, вызванных потенциалов (ВП), так как последние могут объективно характеризовать особенности интегративного реагирования высших отделов ц.н.с. на периферическую активацию ноцицептивной системы. Объектом исследования явились 113 больных неврологического отделения и 20 студентов сельхозакадемии. Проводилась электрическая стимуляция гомолатерального срединного нерва на стороне преобладания МФ с регистрацией ВП в контрлатеральном полушарии, в точке соматосенсорной проекции стимулируемой кисти. Имелась специфика различий ВП в зависимости от степени выраженности клинических проявлений МФ, а также от результатов лечения и от преимущественной стороны локализации триггерных точек (структуры правого полушария мозга были более подвержены формированию генераторов патологически усиленного возбуждения, по сравнению с левым). В ц.н.с. сохранялись латентные генераторы даже при полном субъективном выздоровлении. Данный методический подход может быть использован при оценке влияния болевых синдромов на функциональное состояние ц.н.с.

РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА АМИГДАЛЫ В ИЗМЕНЕНИИ АКТИВНОСТИ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ

А.О. Оганисян, К.Р. Оганесян

Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

В литературе почти отсутствуют данные о роли центрального ядра амигдалы в регуляции изменения активности фермента, участвующего в аэробном и анаэробном метаболизме тканей.

В данном исследовании приведен сравнительный анализ активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в заднем гипоталамусе, почках, печени, сердечной и скелетных мышцах кроликов при электростимуляции центрального ядра амигдалы (АС).

Электрическое раздражение АС осуществлялось стимулятором ЗИ-1 посредством биполярных константовых электродов, частотой 100 Гц, длительностью импульса 1 мс, продолжительностью 10 с. Активность СДГ определялась по модифицированному нами методу Тумберга (*in vitro*). Принцип метода состоит в определении времени обесцвечивания краски метилен-синего (в секундах) в гомогенате и растворе в пробирках, при помощи микротермостата типа МТ-0.3. Чем короче время обесцвечивания, тем выше активность фермента. Сравнительный анализ полученных данных показал, что у интактных кроликов максимальная активность фермента СДГ наблюдается в почках – $105,0 \pm 8,6$ с, в сердечной мышце – $125,0 \pm 13,2$ с, печени – $231,0 \pm 11,1$ с, заднем гипоталамусе – $275,0 \pm 5,0$ с. Наименьшая активность СДГ наблюдалась в скелетной мускулатуре – 422.50 ± 37.05 с. После электростимуляции АС наблюдалось повышение активности СДГ почти во всех исследованных органах по сравнению с показателями перед стимуляцией: в сердечной мышце $23,0 \pm 3,1$ с (активация на 81,6%), в почках $32,5 \pm 3,2$ с (на 69,05%), в заднем гипоталамусе $90,0 \pm 3,0$ с (на 62,3%), в печени $146,25 \pm 39,80$ с (на 36,76%). Самый низкий уровень активности СДГ после стимуляции АС наблюдался в скелетных мышцах, она увеличилась всего на 9,25%. Полученные данные свидетельствуют, что центральное ядро амигдалы играет важную роль в механизме регуляции активности СДГ, принимающей участие в процессе анаэробного окисления в тканях и органах.

ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ НАКОПЛЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРОЛИКОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВИБРАЦИИ И КОРНЯ СОЛОДКИ

А.О. Оганисян, К.Р. Оганесян, А.Д. Авакян

Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

Одним из ранних и высокочувствительных показателей организма при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды (вибрация) является изменение его иммунологической реактивности. Клинические наблюдения свидетельствуют, что в ряде случаев, несмотря на предпринятое лечение и рациональное трудоустройство заболевших, клиническая симптоматика вибрационной болезни остается довольно стойкой, что приводит к потере трудоспособности. Экспериментально доказано, что корни солодки (КС) обладают выраженной противострессорной, антиоксидантной, адаптационной, иммунотропной активностью. Исходя из этого, данная работа посвящена изучению изменения интенсивности накопления естественных антител в сыворотке крови кроликов при воздействии длительной среднечастотной вибрации и кормления КС. Интенсивность накопления естественных антител определялась классическим методом посредством реакции агглютинации. В качестве антигена использовалось *E. Coli 5002*. Полученные данные свидетельствуют, что 30-дневное кормление КС вызывало высокое и устойчивое повышение титра антител сыворотки крови интактных кроликов. При комбинированном воздействии вибрации и КС титры антител превышают показатели вибрированных животных: на 10 день – в 1.75, а на 20 и 30 дни исследования – в 1.2 раза. Предварительное 30-дневное вскармливание КС с последующим влиянием вибрации и КС способствует постепенному нарастанию титра естественных антител в организме и персистенции их в высоких титрах в отдаленные сроки (20 и 30 дни) исследования. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о профилактическом воздействии КС, способствующем интенсивной мобилизации защитно-приспособительных механизмов организма при воздействии вибрации.

ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ 7-12 ЛЕТ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ МЕЖПОЛУШАРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ

Э.Я. Олада, Е.В. Мякишев, А.А. Савченко, В.Т. Манчук, Е.А. Кобелева
Красноярский государственный университет;
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, Россия

Высокая степень межполушарной асимметрии затрудняет согласованную работу мозга и часто связана с неуспешностью в обучении. Поиск способов коррекции и оптимизации межполушарных взаимоотношений требует изучения различных аспектов этой проблемы и, в частности, особенностей мозгового кровообращения. С этой целью нами были обследованы дети в возрасте 7-13 лет, здоровые и имеющие отклонения в работе сердечно-сосудистой системы. У них методом реоэнцефалографии с использованием модифицированной нами методики Лоскутовой оценивались особенности мозгового кровообращения, а также уровень функциональных возможностей ЦНС (УФВ ЦНС) и устойчивость реагирования (УР). УФВ ЦНС рассчитывался по параметрам зрительно-моторной реакции, выполнявшейся поочередно правой и левой руками, в дальнейшем по этим данным оценивался коэффициент межполушарной асимметрии (КАС). Всего обследовано 57 детей, из них 12 здоровых и 45 с различными отклонениями в работе сердечно-сосудистой системы.

По параметрам ЦНС здоровые и больные дети достоверно не различались, однако, среди больных выше был процент детей с высокой степенью асимметрии мозга: 40% против 28% среди здоровых. К группе с высокой асимметрией мозга относились дети, у которых УФВ одного из полушарий отличалось в 3 и более раз от УФВ контрлатерального полушария. У детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы достоверно выше межполушарная асимметрия кровотока за счет его снижения в бассейне сонной артерии справа. В связи с этим нами был проведен анализ особенностей мозгового кровообращения у детей с различной степенью межполушарной асимметрии: 1 контрольная группа – 36 человек с нормальной асимметрией (КАС от -32% до 32%), 2 группа – 7 человек с высокой степенью доминирования правой гемисферы (КАС от -33% до -68%), 3 группа – 14 человек с высокой степенью доминирования левой гемисферы (КАС от 33% до 58%). Выявлено, что доминирование правого полушария обусловлено достоверным снижением активности левого полушария. Это сопровождается у 60% испытуемых синдромом внутричерепной гипертензии и асимметрией кровоснабжения за счет повышенного кровотока в бассейне сонной артерии слева. Высокая степень доминирования левого полушария в данном возрасте не сопровождается достоверными отклонениями в мозговой гемодинамике.

БАРОРЕЦЕПТОРНЫЙ РЕФЛЕКС С ШЕЙНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО СОСУДА ПТИЦ

А.С. Омарова

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Нами установлено, что лимфатическая система птиц участвует в сдвигах гемо- и лимфодинамики, возникающих в ответ на факторы, изменяющие внутреннюю среду организма. Поскольку лимфатические сосуды млекопитающих могут служить афферентным звеном рефлекторной регуляции, было интересно изучить этот феномен в отношении птиц.

В острых опытах изучалось влияние изменения перфузионного давления (0.50-2.45 см.вод.ст раствором Рингера для птиц) в шейном лимфатическом сосуде домашних уток (54 опыта) на артериальное и венозное давление, дыхание. Венозное давление измерялось в яремной вене тензодатчиками, дыхание – терморезисторами. Полученные данные были обработаны с использованием статистического пакета SPSS 11.0. Результаты обработки данных показали наличие отрицательной корреляции (-0.587 , $P<0.001$) между перфузионным давлением и дыханием и между током перфузата из шейного лимфатического сосуда и венозным давлением (-0.208 , $P<0.05$) и положительной корреляции между током перфузата и дыханием (0.277 , $P<0.05$). Диагностика взаимоотношений (метод регрессионного анализа) независимой переменной перфузионного давления ($\ln$ ПД) и зависимой переменной венозного давления ($\ln$ ВД) выявила, что им оказался кубический полином (формула 1) с коэффициентом множественной регрессии $R^2=0.892$, показателем Фишера $F=27.53$, при $P<0.001$: $(\ln \text{ВД})=(-16,407)+(55,6728x \ln \text{ПД})+(-46,084x \ln \text{ПД}^2)+(11,6360x \ln \text{ПД}^3)+\dots$ (1). Отношения переменной перфузионного давления ($\ln \text{ПД}$) и зависимой переменной изменения дыхания ($\ln \text{ДЫХ}$) наилучшим образом описывает квадратический полином (формула 2) с $R^2=0,33$, $F=4,69$, при $P<0.05$: $(\ln \text{ДЫХ})=(5,4542)+(-5,2818x \ln \text{ПД})+(1,9707x \ln \text{ПД}^2)+\dots$ (2). Отношения переменной перфузионного давления ($\ln \text{ПД}$) и зависимой переменной изменения тока перфузата ($\ln \text{ПЕРФ}$) наилучшим образом описывает квадратический полином с $R^2=0.215$, $F=5,34$ при $P<0,01$: $(\ln \text{ПЕРФ})=(2,3245)+(5,5244 x \ln \text{ПД})+(2,2317 x \ln \text{ПД}^2)+\dots$ (3).

Таким образом, при повышении внутрилимфатического давления в шейном лимфатическом сосуде домашних уток наблюдаются достоверные изменения систем организма птиц, включая дыхательную, кровеносную, а также лимфатическую системы, что свидетельствует о наличии афферентной барорецепторной импульсации с этого сосуда.

УЧАСТИЕ ТЕСТОСТЕРОНА В ФОРМИРОВАНИИ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У КРЫС

Н.Э. Ордян, С.Г. Пивина

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

Многочисленными исследованиями показано существование феномена "гормонального импринтинга" в раннем онтогенезе животных и людей. Этот феномен связывают со способностью гормонов оказывать морфогенетическое действие на развивающийся организм. В полной мере гормональный импринтинг проявляется в участии тестостерона в процессе половой дифференциации мозга и поведения. Общепризнанно, что этот процесс определяется присутствием или отсутствием андрогенов в "критический" перинатальный период развития, а также активностью фермента ароматазы цитохром Р450 мозга, осуществляющей их превращение в эстрогены.

В данной работе изучали влияние введения блокатора ароматазы 1,4,6-адростатриен-3,17-дион (АТД) в 15-19 пренатальный день и в постнатальный день "ноль" на формирование уровня тревожности самцов и самок крыс. АТД вводили подкожно беременным матерям в дозе 0,1 мг на животное и новорожденным крыскам в дозе 0,02 мг. Уровень тревожности оценивали в тесте "приподнятый крестообразный лабиринт" (ПКЛ) у крыс в возрасте 1-го и 3-х месяцев.

Показано, что введение АТД в "критический период" половой дифференциации мозга вызывает нарушение формирования уровня тревожности у самок, но не оказывает существенного влияния на поведение самцов в ПКЛ. Так, у неполовозрелых самок введение блокатора ароматазы вызвало снижение ориентировочно-исследовательской активности и увеличение уровня тревожности. Выявленные изменения в поведении подопытных самок сохранялись и у половозрелых крыс. При этом наблюдалось нивелирование межполовых различий в поведении взрослых животных. У подопытных самцов достоверные изменения обнаружены лишь в эмоциональности, которая была повышенной у животных как месячного, так и 3-месячного возраста.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у самок крыс избыток тестостерона в результате блокады его ароматизации нарушает формирование уровня тревожности в соответствии с генетическим полом. Тогда как у самцов становление тревожного поведения определяется уровнем тестостерона и не зависит от его превращения в эстрадиол.

Работа поддержана грантом РФФИ № 01-04-49595.

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПУРИНОВОГО, КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ГОМЕОСТАЗА И ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

Е.В. Орешиников, С.Ф. Орешиникова

Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия

Цель исследования: изучить воздействие кратковременной дозированной церебральной ишемии-реперфузии на регуляцию пуринового гомеостаза, кислотно-щелочного равновесия и процессы свободнорадикального окисления у человека.

Материал и методы. У 10 взрослых пациентов при каротидной эндартерэктомии (проводимой под регионарной анестезией) в пробах крови из сонной артерии и одноименной яремной вены, взятых до наложения зажимов и прекращения кровотока, непосредственно перед снятием зажимов, на 1-й минуте после восстановления кровотока, изучено содержание пуриновых метаболитов (аденина, гуанина, гипоксантина, ксантина, мочевой кислоты), малонового диальдегида, активность ксантиноксидазы, газовый, электролитный состав и параметры кислотно-основного равновесия (КОС).

Результаты и заключение. При кратковременной дозированной церебральной ишемии-реперфузии показатели содержания пуриновых метаболитов зависят от времени взятия пробы и отражают тяжесть реперфузионного синдрома. Активность ксантиноксидазы в артериальной и венозной крови коррелирует с показателями газового состава крови и КОС.

NO-ЗАВИСИМЫЙ МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Л.И. Осадчий, Т.В. Балужева, И.В. Сергеев

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

На основе собственных экспериментальных исследований и обобщения данных литературы в докладе формулируются представления об участии NO-зависимого механизма регуляции тонуса гладких мышц сосудов в формировании изменений системной гемодинамики при механических воздействиях на сосудистую систему.

В экспериментах на наркотизированных крысах установлено, что в условиях блокады синтеза NO увеличение объема крови (введением полиглюкина) приводит к достоверному повышению прироста артериального давления и общего периферического сосудистого

сопротивления. С другой стороны, артериальная гипотензия, вызываемая ортостатическим воздействием, в условиях блокады NO-синтазы существенно возрастает, что сопровождается снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Эти результаты можно трактовать как увеличение (в первом случае), а во втором – как уменьшение вазоконстрикторного компонента реакций в результате снижения или повышения образования NO в сосудистой системе в ответ на увеличение или уменьшение величины системного кровотока (сердечного выброса) при указанных воздействиях.

Делается вывод о значении секреции NO в эндотелии сосудов под влиянием изменения кровотока для формирования реакций не только локальной, но и системной гемодинамики.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА У КРЫС ПО ДАННЫМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ

Л.В. Ошевский, Е.П. Лобкаева

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

Кардиоинтервалография (КИГ) как метод, позволяющий изучать состояние вегетативной регуляции не только сердца, но и общего вегетативного тонуса организма, прочно вошла в арсенал методов исследования висцеральных функций человека. Однако применение этого метода в работе с экспериментальными животными сопряжено с рядом трудностей, наиболее важными из которых являются высокая частота ритма сердца и большая разнородность выборки животных. В связи с указанным нами была изучена возможность применения КИГ для анализа вегетативной регуляции функций у крыс с учетом разнородности выборки животных. Эксперименты были проведены на 86 белых лабораторных нелинейных крысах обоего пола массой 180-220 г. Бодрствующих животных фиксировали бинтованием в положении на животе, ЭКГ регистрировали во 2 стандартном отведении, выделяя R-зубцы. Последовательность ряда R-R-интервалов обрабатывали, оценивая по Баевскому моду (M_0), амплитуду моды (AM_0) и вариационный размах (ΔX) для вычисления индекса напряжения регуляторных систем (ИН). Оценку КИГ производили после 15 мин адаптации животного. Для моделирования стрессовой нагрузки затылочную область головы крыс помещали в зазор индуктора импульсного магнитного поля (ИМП) с параметрами: длительность 100 мкс, частота 20 Гц, напряженность 100 мТл. В опытах было установлено, что по характеру отклика на воздействие ИМП

животные, по аналогии с реакциями у человека на стрессовую нагрузку, условно разделились на "нормотоников", "ваготоников", "симпатотоников" и "гиперсимпатотоников". ИН в ответ на стрессовую нагрузку у "нормотоников" не изменялся, составляя $3500\text{--}5800$ усл.ед, у "ваготоников" поднимался с 2800 ± 129 до 3468 ± 110 , у "симпатотоников" и "гиперсимпатотоников" снижался соответственно с 6980 ± 773 до 5741 ± 237 и с 10000 ± 420 до 5785 ± 463 усл.ед. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у крыс "типов" вегетативного тонуса и могут быть ориентирами для комплектования экспериментальных выборок крыс при изучении регуляции висцеральных функций.

НОВЫЙ ЭФФЕКТ ЭНДОГЕННОГО ИММУНОСТИМУЛЯТОРА ТАФТСИНА

Т.С. Павлов

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

Из литературы известно, что эндогенный тетрапептид тафтсин (Thr-Lys-Pro-Arg) обладает иммуностимулирующими свойствами (стимулирует фагоцитоз, проявляет противоопухолевую и противомикробную активность) и оказывает влияние на эмоционально-поведенческую сферу подопытных животных. Мы предположили, что тафтсин может влиять на устойчивость слизистой оболочки желудка (СОЖ) к действию ulcerогенных факторов. На трех моделях язвообразования (этаноловой, водоиммерсионно-иммобилизационной стрессорной и ацетатной) изучали влияние внутрибрюшинного введения тафтсина в дозе $0,6$ мкмоль/кг на повреждения СОЖ у белых крыс. На этаноловой модели, действие которой обусловлено в основном периферическими механизмами язвообразования, и на стрессорной модели, связанной с центральными механизмами патогенеза, исследовали влияние тафтсина на развитие язвенных повреждений СОЖ; на ацетатной модели - влияние исследуемого пептида на формирование и заживление язв.

Тафтсин вводили за час до начала действия этанола или стресса. Ацетатные язвы образуются постепенно и достигают максимального размера на третий день после аппликации кислоты на серозную оболочку желудка, после чего происходит их заживление. В связи с этим было проведено две серии экспериментов: пептид вводили ежедневно в течение первых трех дней после аппликации кислоты и в течение трех дней, начиная с четвертого дня после аппликации. В первом случае введение

исследуемого пептида влияет на формирование язвы, а во втором – на ее заживление. Площадь язв оценивали на четвертый и седьмой день.

Внутрибрюшинное введение тафтсина достоверно снижало площадь этаноловых повреждений СОЖ до 48% по сравнению с контролем. На стрессорных повреждениях была выявлена лишь тенденция к снижению повреждений до 64% по сравнению с контролем. Тафтсин достоверно снижал площадь ацетатных язв на четвертый и седьмой день после аппликации кислоты соответственно до 47% и 30% по сравнению с контролем, что свидетельствует о его влиянии на формирование и заживление язв.

Таким образом, тафтсин проявляет протекторные противоязвенные свойства при действии ulcerогенных факторов, обусловленных периферическими механизмами язвообразования, ингибирует формирование язв и обладает терапевтическим действием по отношению к уже развившейся ацетатной язве.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 03-04-48664.

УЧАСТИЕ НЕЙРОЦИТОВ СОЯ И ПВЯ ГИПОТАЛАМУСА В АДАПТАЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ДЕЙСТВИЕ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

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

Киевский национальный университет им.Тараса Шевченко, Киев, Украина

Адаптация организма к действию низких температур регулируется нейрогуморальными механизмами, среди которых важная роль принадлежит гипоталамо-тиреоидной системе. В экспериментах на 1-месячных петушках (*Gallus domesticus*) породы HyLine исследовалась реакция нейроцитов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса, тироцитов щитовидной железы и определялась концентрация Т4 в крови иммуноферментным набором "ТиреоидИФА- тироксин" (Россия). Подопытных птиц охлаждали в морозильной камере при температуре -18°C ежедневно по 2 часа на протяжении 3, 7, 14 дней. Было установлено, что на 3 день охлаждения в щитовидной железе усиливаются процессы синтеза тиреоидных гормонов, о чем свидетельствовало достоверное повышение высоты тиреоидного эпителия. При этом в крупноклеточных нейроцитах гипоталамуса усиливаются процессы выведения нейрогормонов. На 7 день охлаждения значительно повышается функциональная активность гипоталамо-тиреоидной системы. Достоверно увеличиваются диаметр ядер нейроцитов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса, среди которых преобладают НСК I типа по Поленову. В щитовидной железе достоверно увеличивается высота

тироцитов и уменьшается диаметр фолликулов. Внутрифолликулярный коллоид – жидкой консистенции с резорбционными вакуолями. Одновременно с этим резко снижается концентрация Т4 в крови до $17,40 \pm 0,02$ нмоль/л (контроль – $60,3 \pm 7,9$ нмоль/л), что объясняется его утилизацией периферическими тканями. Напротив, на 14 день охлаждения в нейронах СОЯ и ПВЯ гипоталамуса снижаются процессы синтеза и выведения нейрого르몬ов, размеры ядер достоверно уменьшаются, эти нейроны относятся к НСК II типа по Поленову. Щитовидная железа находится в состоянии гипофункции: тироциты плоские, коллоид плотный.

Таким образом нами установлено, что в процессе адаптации гипоталамо-тиреоидной системы к действию низких температур происходит значительная активация функции нейроцитов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса и тироцитов щитовидной железы на 7 день охлаждения, тогда как на 14 день охлаждения развиваются гипотрофические процессы в исследуемой системе, что объясняется истощением функциональных резервов организма.

Научный руководитель работы – проф., д.б.н. Н.Э.Держинский.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА

М.И. Панина

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Гипервентиляционный синдром (ГВС), развивающийся вследствие нарушений в системе регуляции дыхания, в настоящее время привлекает внимание различных исследователей. Многочисленность этиологических факторов ГВС и разнообразная симптоматика, отражающая полисистемность гипервентиляционных расстройств, делают проблему ГВС общеклинической.

Целью работы являлось изучение механизмов нейроэндокринной регуляции на модели ГВС, воспроизводимой у здоровых добровольцев путем произвольного увеличения и поддержания V_E на уровне 40 л/мин в течение 20 минут. В исходном состоянии и после гипервентиляции (ГВ) биохимическими методами в крови определялось содержание адреналина, норадреналина, ацетилхолиноподобных веществ, 11-оксикортикостероидов (11-ОКС), гистамина и серотонина. Для оценки направленности вегетативных влияний на сердечную деятельность в условиях ГВ применялся метод кардиоинтервалометрии.

Выполнение ГВ сопровождалось активацией деятельности симпат-адреналовой системы обследуемых, что проявлялось увеличением

содержания катехоламинов в крови в 1,56 раза ($P<0,05$), адреналина – в 2 раза ($P<0,05$) при снижении уровня норадреналина на 16% ($P>0,05$). Параллельно отмечалась тенденция к нарастанию активности холинергических влияний: содержание в крови ацетилхолиноподобных веществ увеличивалось на 25,3% ($P>0,05$). ГВ приводила также к достоверному повышению уровня 11-ОКС в плазме крови – в 1,77 раза ($P<0,05$). Сдвиги в системах биогенных аминов (гистамина и серотонина) не достигали достоверных величин, при этом уровень гистамина повышался на 8,6% ($P>0,05$), концентрация же серотонина в крови снижалась на 17,4% ($P>0,05$). ГВ, по данным кардиоинтервалометрии, сопровождалась достоверным повышением текущей ЧСС, укорочением интервалов R-R ($P<0,05$), свидетельствовавшим об усилении симпатической активности; приводила к повышению степени централизации управления сердечным ритмом, что проявлялось увеличением индекса напряжения регуляторных систем Р.М. Баевского, на фоне параллельной тенденции – повышения тонуса парасимпатической нервной системы. Таким образом, в ходе комплексных исследований было установлено, что при ГВС происходят изменения в функционировании регулирующих систем и формируются новые взаимоотношения в общей системе нейроэндокринной регуляции в организме.

О ПРИРОДЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕГО ЭФФЕКТА КОМОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Т.И. Панова, В.Н. Цывкин¹, И.М. Прудников¹, Л.Е. Панова
Донецкий государственный медицинский университет им.М.Горького,
Донецк;

¹Институт физиологии им.А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

Коменовая кислота (кк) – производное меконовой кислоты, ненаркотического компонента опия. Описан седативный эффект этого вещества (Крылов, Щёголев). Нами обнаружен также его анальгетический эффект. Такие же свойства присущи и другим компонентам опия (морфину и другим алкалоидам). Но существует принципиальное отличие между кк и морфином. Оно состоит в том, что анальгетический эффект морфина уменьшается при длительном его применении, т.е. возникает привыкание к морфину, а в отношении кк подобного привыкания не обнаружено. Это может быть обусловлено различиями в механизмах воздействия на клетку. Известно, что механизм воздействия морфина связан с активацией μ -рецепторов, сопряжённых с G-белками. О кк известно, что она, напротив, уменьшает активацию μ -рецепторов морфином. Закономерен вопрос:

почему коеновой кислоте всё же присущ анальгетический эффект? Было предположено, что это может быть обусловлено особенностями взаимодействия кк с опиатными рецепторами других типов, в частности, с δ -рецепторами, которые наряду с μ -рецепторами реализуют указанные эффекты. С этой целью было проведено исследование по выяснению модулирующего влияния кк на активацию G-белков агонистами δ -опиатных рецепторов в плазматических мембранах из мозга крысы. Для изучения эффективности сигнализации рецепторно-G-белковой системы использовали радиоактивный негидролизуемый аналог ГТФ, который связывается с α субъединицами G-белков при активации агонистом соответствующих рецепторов. В качестве агониста δ -опиатных рецепторов использовали [D-Ala²]-лейцин энкефалин (DALE). Выяснили, что кк модулирует агонист-зависимое связывание [³⁵S]ГТФ γ S. Влияние кк на активацию G-белков через высокоаффинные δ -опиатные рецепторы зависит от ионного состава среды: в присутствии K⁺ она уменьшается, а в присутствии Na⁺ остается неизменной. Агонист-зависимая активация G-белков через низкоаффинные к DALE рецепторы под влиянием кк увеличивается в присутствии как Na⁺, так и K⁺. Выдвинуто предположение, что в результате такой модуляции может существенно изменяться соотношение активации G-белков, контролирующих сигнальные пути, зависимые от δ -опиатных рецепторов. В частности, кк может пролонгировать и усиливать действие эндогенных опиатов (механизм действия которых сходен с механизмом действия DALE), что и обеспечивает анальгетический эффект коеновой кислоты.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ХОЛЕЦИСТОКИНИНА-8 НА РЕФЛЕКТОРНУЮ ЭФФЕРЕНТНУЮ АКТИВНОСТЬ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ НЕРВОВ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ

С.С. Пантелеев, Д. Гранди¹

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

¹Университет г. Шеффилда, Великобритания

Важная роль холецистокинина в афферентном обеспечении периферических и центральных механизмов регуляции функций желудочно-кишечного тракта, а так же ряда поведенческих реакций, связанных с чувством голода или сытости, хорошо известна. Достаточно полно изучены реакции на введение холецистокинина в афферентных волокнах блуждающих и чревных нервов, проходящих в составе мезентериальных нервов и участвующих в реализации ваго-симпатических, симпатических и симпато-вагальных рефлексов кишечника. Вместе с тем,

остается неясным характер возникающих при этом рефлекторных изменений в активности эфферентных волокон указанных нервов.

В опытах на 12 наркотизированных пентабарбиталом (60 мг/кг массы тела, в/б) крысах линии Wistar изучались изменения активности эфферентных волокон мезентериальных нервов, иннервирующих тощую кишку, в ответ на введение холецистокинина (0.1, 1.0, 10, 30, 100 и 300 пмол/кг массы тела, в/в). Показано, что введение холецистокинина вызывало дозозависимое увеличение частоты разрядов в эфферентных волокнах указанных нервов. Антагонист холецистокинина_D рецепторов – devazepide (0.5 мг/кг, в/в) полностью тормозил эффекты действия холецистокинина в дозах 0.1, 1.0, 10 пмол/кг и частично уменьшал ответы на введение холецистокинина в дозах 30, 100 и 300 пмол/кг. Эффекты действия холецистокинина в дозах 30, 100 и 300 пмол/кг сохранялись в условиях острой билатеральной стволовой ваготомии и при сочетании ваготомии с введением гексаметония (30 мг/кг, в/в). Предполагается, что при низких дозах влияние холецистокинина на эфферентную активность мезентериальных нервов опосредовано возбуждением холецистокинина_D рецепторов, локализованных на вагусных афферентных волокнах и отражает активацию ваго-симпатической рефлекторной дуги. Рефлекторные реакции в эфферентных волокнах на введение высоких доз холецистокинина, обусловлены, по-видимому, активацией локальных рефлексов, замыкающихся на уровне нейронов превертебральных ганглиев, а также прямым действием холецистокинина на эти нейроны.

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ЯДРА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ ВЕРХНЕГО САГИТТАЛЬНОГО СИНУСА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

С.С. Пантелеев, А.Ю. Соколов¹, Д.Е. Картус¹,

Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН;

¹Институт фармакологии им.А.В.Вальдмана Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета им.акад.И.П.Павлова, Санкт-
Петербург, Россия

Мигрень является одной из форм краниоваскулярной боли, которая, помимо эпизодических приступов сильных головных болей, часто сопровождается изменениями в моторной деятельности желудочно-кишечного тракта, в частности, появлением тошноты и рвоты. В основе патогенеза мигрени лежит асептическое воспаление тканей твердой мозговой оболочки, развивающееся при антидромной активации краниоваскулярных окончаний тройничного нерва. Этот процесс

сопровождается изменениями в активности нейронов спинномозгового ядра тройничного нерва, которые через эфферентные проекции к области ядер блуждающего нерва могут модулировать и, возможно, инициировать моторные рефлексы желудка. Однако особенности реакций нейронов спинномозгового ядра тройничного нерва на раздражение краниоваскулярных окончаний тройничного нерва практически не изучены.

В опытах на наркотизированных уретаном (1,2 г/кг массы тела, в/б) крысах линии Wistar были изучены реакции 387 нейронов на электрическую стимуляцию верхнего сагиттального синуса. Показано, что ответы нейронов спинномозгового ядра тройничного нерва на указанное раздражение представляют собой двухфазную реакцию, состоящую из короткого начального разряда с латентным периодом от 7 до 19 мс (11.4 ± 0.17 мс) и следующего за ним более продолжительного разряда с латентным периодом от 20 до 50 мс (34.2 ± 0.8 мс). Предполагается, что первая фаза отражает ортодромную активацию периваскулярных A_δ и C-волокон тройничного нерва, а вторая – связана с активацией менингеальных C-волокон с низкой скоростью проведения и/или со вторичной активацией периваскулярных сенсорных окончаний выделяющимися из них аллогенными субстанциями. Полученные данные могут быть использованы в исследованиях механизмов висцеральных нарушений, возникающих при мигрени, а также расширяют представления о ее патогенезе.

ЛАКТАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

Е.Н. Парийская, А.Г. Марков

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,
Россия

Скорость секреции и качественный состав молока – основные факторы лактации, определяющие полноценность роста и развития новорожденных. Поддержание высокой скорости секреции и адекватного состава молока представляет значительную нагрузку для молочных желез и висцеральных систем материнского организма, обеспечивающих молочные железы необходимыми им веществами. Успешность лактации ограничивается функциональными возможностями этих систем. Поэтому нарушения водно-солевого обмена, возникающие во время беременности, могут сказываться на лактационной функции женщин.

Проведенный анализ течения беременности показал, что наиболее часто встречающейся патологией является гестоз. Это послужило

основанием для изучения лактационной функции у родильниц, перенесших при беременности нефропатию. Недостаточная лактация имела место у 54% обследованных женщин, беременность которых осложнилась нефропатией. Для них характерно нарушение соотношения ионов натрия и калия в молоке на протяжении всего периода лактогенеза. Так, с 3-го по 6-й день послеродового периода содержание ионов натрия в молоке родильниц с достаточным уровнем лактации (контрольная группа) резко снижалось с 20 ± 3 ммоль/л до 11 ± 1 ммоль/л и к 8-10 суткам достигало 8 ± 1 ммоль/л ($P < 0.05$). У родильниц, перенесших при беременности нефропатию, уровень ионов натрия в молоке уменьшался незначительно и оставался повышенным на 30-35% относительно существующих значений в контрольной группе. Уровень ионов калия в молоке родильниц контрольной группы повышался с 3-го по 6-й день послеродового периода с 15 ± 1 ммоль/л до 18 ± 1 ммоль/л ($P < 0.05$), затем практически не менялся до 10-го дня послеродового периода. В молоке родильниц, беременность которых осложнилась нефропатией, уровень ионов калия в течение первых 5 дней послеродового периода составлял 17 ± 1 ммоль/л, т.е. был выше на 7%, а начиная с 6-го по 10 день – 18 ± 1 ммоль/л, на 10% ниже соответствующих значений в контрольной группе. Таким образом, начальный период лактации у обследованных родильниц характеризовался сниженным уровнем ионов калия в молоке при относительно высоком содержании ионов натрия, что обычно характерно для инволюции лактации.

УЧАСТИЕ БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 кД В РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Ю.Ф. Пастухов, И.В. Екимова, К.А. Худик, Л.И. Андреева, И.В. Гужова¹

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

¹Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

В последние 3 года открыта новая функция белка теплового шока 70кДа (БТШ70). На основании изучения эффектов экзогенного (очищенного/природного и рекомбинантного) БТШ70 в клеточной культуре обосновывается гипотеза об участии БТШ70 в медиации провоспалительного сигнала бактериального эндотоксина липополисахарида (ЛПС) (Asea et al., 2000, 2002; Vabulas et al., 2002). На уровне целого организма впервые выявлено гипертермическое действие экзогенного БТШ70 у голубей и мышей (Pastukhov et al., 2002; Пастухов и др., 2003). Вместе с тем остаются сомнения, не связано ли действие

246

экзогенного БТШ70 с его кооперацией с ЛПС (Gao, Tsan, 2003). В настоящем исследовании установлено, что введение в вену голубям БТШ70, очищенного из мышцы быка, вызывает дозо-зависимое повышение температуры мозга (T_m), сократительной активности мышц, вазодилатации, частоты сердечных сокращений и дыхания; эти эффекты устраняются при периферическом введении антипиретика индометацина, блокирующего синтез медиатора лихорадки простагландина E_2 . Такие же изменения T_m и "ядра" тела (клоаки) и других показателей, но с более коротким латентным периодом, обнаружены при введении БТШ70 в 3-й желудочек мозга; они предотвращались при центральном, но не при периферическом введении антипиретика кетопрофена. По-видимому, ответственными за развитие пирогенного действия БТШ70 являются преимущественно перивентрикулярные структуры переднего гипоталамуса, которым отводится важная роль в механизмах эндотоксиновой лихорадки. Введение в 3-й желудочек мозга препарата БТШ70, пропущенного через колонки с полимиксином В (с целью освобождения от ЛПС), сопровождается не повышением, а длительным снижением T_m и сомато-висцеральных показателей. Предполагается: а) пирогенное действие БТШ70 обусловлено его кооперацией с ЛПС; б) активация терморегуляторной и иммунной систем при действии "пирогенного" БТШ70 с учетом возможности его интраназального введения (Андреева и др., 2003) может быть фактором коррекции вяло текущих заболеваний; в) разработка препаратов на основе БТШ70, не обладающего пирогенной активностью, имеет важные терапевтические следствия.

Исследование поддержано РФФИ (проект 03-03-33024).

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО КАЛЬЦИЯ НА УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ КРЫС ЛИНИИ WKU В ДВУХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ПОКОЛЕНИЯХ

Е.И. Петрова, Н.З. Ключева, Д.Б. Рыжов

Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН;

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург,
Россия

Дефицит кальция в питьевой воде в сочетании с дефицитом витамина D и низким уровнем инсоляции в настоящее время рассматривается как чрезвычайно неблагоприятный экологический фактор и регионы, в которых он наблюдается, рассматриваются как зоны экологического бедствия. Как было установлено ранее (Чурина с

соавт., 1992, Рыжов с соавт., 1993) такое сочетание факторов приводит к нарушениям кальциевого гомеостаза и появлению в циркуляции паратиреоидного гипертензивного фактора (ПГФ), местом синтеза которого являются паращитовидные железы (Pang et al., 1991, Beneshin et al., 1993).

В качестве модели для изучения особенностей развития артериальной гипертензии и патологии беременности мы выбрали крыс линии WKY. Оказалось, что существуют половые различия в динамике изменений системного артериального давления в условиях дефицита кальция и магния в питьевой воде. В первом поколении нам не удалось получить статистически достоверных различий по уровню АД между группами крыс, получавших воду с нормальной и пониженной минерализацией. Так, в первом поколении среднее АД у самок в 1-й (кальцийдефицитной) группе составило 138 ± 2 мм рт.ст., а во 2-й группе крыс (получавших достаточное количество кальция) – 133.0 ± 2.5 мм рт.ст., но уже во втором поколении нами были обнаружены существенные различия не только между животными опытной и контрольной групп, но и между самками и самцами внутри опытной и контрольной групп. Самки второго поколения, получавшие нормализованную по содержанию кальция воду, уже в следующем поколении давали нормотензивное потомство. В то же время самки, получавшие мягкую питьевую воду, не только сами были умеренно гипертензивными – АД 133.8 ± 2.1 мм рт.ст., но и давали гипертензивное потомство. У самцов в этих пометах АД в среднем составляло 148.3 ± 3.3 мм рт.ст., в то время как у самок АД составляло 135.5 ± 3.3 мм рт.ст.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ И ТИРОКСИНА НА АКТИВНОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ И ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ ТИМО- И СПЛЕНОЦИТОВ

Г.П. Петрусенко, М.К. Тумилович, А.А. Тузова, В.Н. Калюнов
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Одной из характерных особенностей ростовых факторов является полипотентность, выражающаяся в широте спектра тканей-мишеней и в диапазоне регулируемых ими процессов. Исследования функциональной роли фактора роста нервов (ФРН) в целостном организме выявили ряд аспектов, расширяющих представления о нем как о пептиде, необходимом для выживания, роста и дифференцировки нервных элементов. Его способность включаться в регуляцию различных функциональных систем организма предполагает тесное взаимодействие с многочисленным классом

БАВ. Такого рода сведения получены, главным образом, на нейронах или эксплантатах симпатических и дорсально-корешковых ганглиев. Клетки же иммунной системы в этом плане практически не изучались. Открытие же рецепторов к ФРН создало прецедент к анализу биохимических сдвигов, инициируемых этим препаратом, как еще об одном свидетельстве его влияния на лимфоциты, которым отводится центральная роль в иммунном ответе. Оценка активности кислых нуклеаз, ЛДГ и СДГ позволяет судить о гликолизе, ЦТК и нуклеиновом обмене.

С использованием гисто- и биохимических методов в данной работе изучались эффекты раздельного и совместного применения ФРН и тироксина (Т4) на указанные энзимы в лимфоцитах тимуса и селезенки. Исследования выполнялись на организменном и клеточном уровнях. Крысам-самцам линии Вистар (или в культурную среду) вводились либо 7S ФРН, либо тироксин, или их комбинация. Кратное введение или добавление ФРН вызывает достоверные сдвиги активности окислительных и лизосомальных ферментов в лимфоцитах вилочковой железы и селезенки, длительность, направленность и степень выраженности которых зависит от типа клеток и самих энзимов. Т4 ингибирует активность ЛДГ, СДГ, фосфатаз. При совместном его применении с ФРН, который в этой ситуации генерирует стимулирующие эффекты, происходит взаимопогашение реакций, в силу чего сохраняющиеся отклонения в активности этих энзимов переходят в разряд статистически незначимых. Эффекты ФРН и тироксина на активность нуклеаз нивелируются при совместном введении ФРН и тироксина. Полученные на новых модельных системах данные раскрывают характер, особенности, некоторые механизмы взаимодействия ФРН и тироксина в тимо- и спленоцитах.

ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ДЫХАНИЕМ ЧЕРЕЗ НОС ИЛИ РОТ

М.Н. Петушков, А.В. Миняева, В.Г. Давыдов, М.А. Папин
Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Считается, что при произвольном управлении дыхательными движениями в качестве афферентного контроля человек использует импульсы от проприоцепторов дыхательных мышц (Бреслав, 1975). Мнения о роли других рецепторных зон дыхательного аппарата при управлении дыханием противоречивы.

В данном исследовании 12 мужчин в вертикальном положении воспроизводили с использованием зрительного контроля и с закрытыми

глазами заданные дыхательные объемы, соответствующие спонтанному ($1V_T$) и удвоенному ($2V_T$), при дыхании через *нос* или *рот*. Параметры дыхания регистрировались посредством автоматизированной системы на базе безмасочного пневмографа и ПЭВМ (Миняев и др., 1993). Рассчитывались средние (в 10 дыхательных циклах) ошибки (мл) с преувеличением ($+\Delta$), с преуменьшением ($-\Delta$) заданного объема, а также суммарное отклонение от заданного уровня (Δ).

При воспроизведении со зрительным контролем заданных объемов, соответствующих $1V_T$ и $2V_T$, ошибки $+\Delta$ и $-\Delta$, а также среднее суммарное отклонение (Δ) при дыхании через *нос* и через *рот* практически не различались.

При воспроизведении заданного объема $1V_T$ без зрительного контроля при дыхании через *нос* ошибки увеличились и составили: $\Delta - 93 \pm 21$ мл ($P < 0,05$), $+\Delta - 61 \pm 24$ мл, $-\Delta - 32 \pm 13$ мл. При дыхании через *рот* точность воспроизведения заданного объема была выше: Δ составила 85 ± 22 мл ($P < 0,05$), $+\Delta - 65 \pm 25$ мл, $-\Delta - 20 \pm 7$ мл. При воспроизведении заданного объема $2V_T$ без зрительного контроля при дыхании через *нос* ошибки еще более увеличились и составили: $\Delta - 204 \pm 44$ мл ($P < 0,01$), $+\Delta - 153 \pm 54$ мл ($P < 0,01$), $-\Delta - 51 \pm 20$ мл ($P < 0,05$). При дыхании через *рот* точность воспроизведения удвоенного заданного объема также оказалась выше: Δ составила 130 ± 19 мл ($P < 0,05$), $+\Delta - 58 \pm 26$ мл ($P < 0,05$), $-\Delta - 72 \pm 18$ мл.

Таким образом, различия в точности воспроизведения заданных дыхательных объемов (без использования зрительного контроля) при дыхании через *рот* и через *нос* свидетельствуют о возможном участии при произвольном управлении дыхательными движениями обратной информации от рецепторов верхних дыхательных путей, реагирующих на температуру и направление потока воздуха. Более высокая точность управления дыхательными движениями при дыхании через *рот*, вероятно, обусловлена меньшей адаптацией рецепторов ротовой полости к адекватным раздражителям, поскольку обычно человек дышит через нос.

ГИПОТЕЗА О ВОВЛЕЧЕНИИ КОРЫ МОЗГА В СОСТОЯНИИ СНА В ПРОЦЕССЫ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

И.Н. Пигарев

Институт проблем передачи информации РАН, Москва, Россия

В работах В. Н. Черниговского и его школы, а также ряда других авторов было детально исследовано корковое представительство висцеральных систем. Ответы на раздражение висцеральных нервов, сходные с первичными ответами на экстеросенсорные стимулы, были найдены в зонах, известных сейчас как ассоциативные поля соматосенсорной и зрительной систем. "Вторичные" висцеральные ответы покрывали практически всю поверхность коры мозга. В этих работах неоднократно отмечалось, что хорошие висцеральные ответы удается зарегистрировать лишь в глубоком наркозе, и они уменьшаются при снижении его уровня. Повторение этих экспериментов на неанестезированных животных не подтвердило широкого представительства висцеральных систем в коре мозга, исследования в этом направлении были в значительной степени свернуты, а управление висцеральными функциями часто стали сводить лишь к автономной нервной системе.

Однако оставалось загадкой, каким образом столь сложные системы, какими являются висцеральные системы организма, могут функционировать без мощного "висцерального мозга". Достаточно напомнить, что число рецепторов, распределенных только вдоль желудочно-кишечного тракта соизмеримо с числом рецепторов в сетчатке глаза. В обработку зрительной информации вовлечены до 3/4 поверхности коры мозга, а аналогичный поток висцеральной информации практически не имеет своего центрального представительства? Такая ситуация казалась маловероятной. Для устранения этого противоречия мы высказали гипотезу, что обработка висцеральной информации действительно производится на уровне коры и, возможно, захватывает всю ее поверхность, но это происходит в состоянии сна.

Эксперименты, проведенные для проверки этой гипотезы, показали, что нейроны зрительной коры кошек во сне отвечают на электрическую интраперитонеальную стимуляцию. Вызванные ответы на аналогичные стимулы были зарегистрированы и в коре мозга обезьян. Вызванные потенциалы и нейронные ответы в зрительной зоне V4 на магнитную стимуляцию зоны живота были зарегистрированы во сне у обезьян. Все эти ответы прекращались сразу же после пробуждения животного и те же нейроны начинали отвечать на зрительную стимуляцию. В состоянии бодрствования корковых ответов на висцеральную

стимуляцию в исследованных зонах коры мозга обнаружено не было.

МИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ОТРАЖАЮТСЯ В РАЗРЯДАХ НЕЙРОНОВ КОРКОВОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ЗОНЫ V4А ВО ВРЕМЯ СНА

И.Н. Пигарев, В.А. Багаев

Институт проблем передачи информации РАН, Москва;
Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Высказано предположение, что кора мозга во время сна переключается на обработку интероцептивной информации. Гипотеза была поддержана наблюдениями нейронных ответов в зрительной коре мозга кошек на интраперитонеальную электрическую стимуляцию, наносимую во время сна. Эти ответы исчезали после пробуждения животного (Pigarev, Neuroscience, 1994, 62: 1237-1243). Однако возникали возражения, что электрическая стимуляция неадекватна для висцеральных систем и наблюдаемые ответы были неспецифическими по своей природе. В настоящем исследовании биполярные электроды имплантировались в стенки желудка и двенадцатиперстной кишки трех кошек. Миоэлектрическую активность этих органов в бодрствовании и во сне сопоставляли с экстраклеточно регистрируемой нейронной активностью в зоне V4А. Глубину сна оценивали по ЭЭГ, движениям глаз и видеонаблюдению. Установлено, что во время сна появление периодического мигрирующего миоэлектрического комплекса, регистрируемого в стенке желудка, действительно коррелирует с изменением корковой нейронной активности.

В других экспериментах пики в периодической электрической активности двенадцатиперстной кишки были использованы как синхронизирующие моменты для усреднения корковой нейронной активности во время сна. Запись "В" показывает результат усреднения по центральному пику 17-ти отрезков, включающих 3 перистальтических цикла кишки.



Запись "А" показывает результат одновременного усреднения кривой частоты разрядов одиночного нейрона коры. Видно, что корковая активность во время медленноволнового сна повторяет ритмику сокращений двенадцатиперстной кишки. Результаты этих экспериментов являются серьезными аргументами в пользу высказанной гипотезы. Исследование поддержано грантом РФФИ 01-04-48704.

НАРУШЕНИЕ РЕЖИМА СНА БЕРЕМЕННОЙ КРЫСЫ УХУДШАЕТ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ПОТОМСТВА

М.Л. Пигарева

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
Россия

С самого начала беременности в организме матери происходят существенные преобразования висцеральной системы (Аршавский, 1968). В последние годы подтверждается представление о том, что во время глубокого сна функция коры мозга связана с переработкой висцеральной информации (Пигарев, 1994). Исходя из этой гипотезы, мы полагаем, что недостаточность сна во время беременности может влиять на развитие плода и на жизнеспособность потомства. Для проверки данного предположения исследовали влияние нарушения естественного режима сна у 30 беременных крыс линии Вистар. Днем (11.00-15.00) экспериментальных крыс (ЭК) лишали сна в течение 4 часов 3 дня подряд на разных сроках беременности, применяя следующие манипуляции: шуршание сухим кормом по кормушке, открывание крышки клетки, перемещение крысы рукой, горизонтальный поворот клетки. Общее состояние и прирост веса ЭК и контрольных крыс (КК), не подвергавшихся депривации сна, не различались. В пометах ЭК была отмечена высокая смертность, зависящая от периода проведения депривации сна. В пометах КК смертность на 21-й день жизни составляла, в среднем, 11,6%. При нарушении режима сна матери в 1-ю неделю беременности максимальная смертность крысят (до 40%) была при родах и в первые 10 суток жизни. В 4 из 5 пометов ни один крысенок не дожил до 25-го дня, а в 3 пометах отмечены случаи поедания крысят матерью. У нескольких крысят, трупы которых были обнаружены рано утром, ногтевые подушки конечностей отличались яркой розовой окраской, что может свидетельствовать о внезапном нарушении дыхания. У крыс, подвергнутых депривации сна в середине беременности, большая часть крысят погибла на 13-20-е сутки жизни (смертность составила, в среднем, 31%). Если депривация сна проводилась в конце беременности, смертность не превышала 20%. Но в

возрасте 2 месяцев у всех самцов наблюдались диарея, изъязвления на хвосте, увеличение семенников и воспаление мошонки. Осмотр внутренних органов всех погибших крысят не позволил сделать выводы о причинах их смерти. Таким образом, проведенное исследование определенно свидетельствует о том, что даже кратковременное нарушение режима сна в период беременности существенно влияет на жизнеспособность потомства, однако механизм этого феномена требует дальнейшего исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 02-04-49053а).

ВОЗМОЖНОЕ УЧАСТИЕ ГЕПАРИНА В МОДУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОГЕННОЙ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ

Р.А. Плохов

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

В последнее время гепарин – высокосульфатированный гликозаминогликан – вызывает повышенный интерес в связи с его способностью модифицировать функциональную активность некоторых регуляторных систем организма, благодаря исключительным комплексообразующим свойствам, позволяющим гепарину взаимодействовать как с молекулами ряда нейротрансмиттеров, нейромодуляторов, гормонов, так и с их рецепторами. Мы исследовали возможное участие гепарина в модуляции функциональной активности эндогенной опиоидной системы, используя стандартный тест "открытое поле".

9 группам лабораторных мышей-самцов, массой 20-23 г, внутрибрюшинно вводились следующие препараты: физиологический раствор (контроль), даларгин в дозе 0,5 мг/кг массы тела, гепарин – 50 ЕД/кг массы тела, даларгин на фоне гепарина в указанных выше дозах, протамин сульфат – 10 мг/кг массы тела, даларгин на фоне протамин сульфата в указанных дозах, налоксон – 1,0 мг/кг массы тела, даларгин на фоне налоксона в указанных дозах, гепарин на фоне налоксона в указанных дозах. Полученные данные обрабатывались средствами непараметрической статистики с использованием критериев Фридмана и Вилкоксона для оценки изменения поведенческих показателей, регистрируемых в течение 2 мин после инъекции, относительно предварительного тестирования в каждой группе в течение 3 дней.

Установлено, что гепарин вызывает те же поведенческие эффекты, что и даларгин – достоверное увеличение горизонтальной и вертикальной двигательной активности; а также увеличение количества возвратов с периферии поля в центр и сокращение латентного периода первого выхода на периферию (только гепарин). Введение протамин сульфата сопровождалось недостоверной тенденцией к снижению всех показателей, кроме латентного периода. Даларгин на фоне протамин сульфата достоверно увеличивал лишь вертикальную активность. Налоксон недостоверно снижал поведенческую активность животных, а эффекты даларгина и гепарина блокировались им полностью.

Таким образом, гепарин, по-видимому, способен увеличивать функциональную активность эндогенной опиоидной системы, что сопровождается такими же поведенческими реакциями, что и на воздействие агонистом опиоидных рецепторов – даларгином.

ПРОИЗВОЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫМ ДЫХАНИЕМ

М.А. Погодин, М.П. Гранстрем

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

С целью изучения механизмов взаимодействия произвольного и непроизвольного управления дыхательными движениями у бодрствующего человека сравнивали показатели вентиляции легких и газообмена в условиях естественного и самоуправляемого искусственного дыхания. Сам испытуемый управлял аппаратом искусственного дыхания путем включения подачи воздуха и регулирования скорости подачи воздуха. Установлено, что во время самоуправляемого искусственного дыхания испытуемый ощущал дыхательный комфорт, когда вентиляция легких была в полтора раза больше, чем при естественном дыхании. Иногда совершавшиеся испытуемым естественные вдохи не влияли на начало или прекращение искусственных вдохов. Сопоставление этих двух фактов, выявленных в работе, а именно, первого – большей вентиляции легких при искусственном, чем при естественном дыхании, и второго – отсутствие влияния естественных вдохов на начало и прекращение искусственных вдохов, позволяет, по нашему мнению, с новой стороны рассмотреть взаимодействие произвольной и автоматической регуляции дыхания. Можно предполагать, что увеличение легочной вентиляции при самоуправляемом искусственном дыхании, относительно условий естественного дыхания, обусловлено, как сложностью самого поведенческого акта, так и эмоциональной напряженностью из-за

необходимости произвольно контролировать жизненно важную функцию организма. В свою очередь, этот факт (повышение вентиляции легких) свидетельствует об относительной независимости произвольного искусственного дыхания от метаболических потребностей, о которых мы судили по $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$, и которые четко отслеживаются автоматическим дыхательным центром. Границы "независимости" произвольного контроля дыхательными движениями легко нарушаются автоматической регуляцией, когда возникает метаболическая потребность. Однако, и в этом случае "независимость" произвольных искусственных дыхательных движений сохраняется и проявляется в отсутствии влияния естественных вдохов, определяемых "рабочим" состоянием автоматической регуляции, на возникновение и прекращение искусственных вдохов. Объединенное рассмотрение эти двух фактов служит, по нашему мнению, дополнительным аргументом в пользу того, что управление искусственными вдохами происходит в обход структур, управляющих естественными вдохами.

ИЕРАРХИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ФОРМИРОВАНИЯ РИТМА СЕРДЦА В ЦЕЛОСТНОМ ОРГАНИЗМЕ

В.М. Покровский

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар, Россия

На основании новых научных фактов созданы представления об иерархической системе формировании ритма сердца. Показано, что в организме животных и человека в адаптивных условиях ритм сердца формируется в продолговатом мозге и кодируется в форме "залпов" импульсов. Эти сигналы ("залпы" импульсов) поступают к сердцу по блуждающим нервам. Взаимодействуя с собственными ритмогенными структурами сердца, они обеспечивают ритм сердца в точном соответствии с частотой сигналов. В основу представлений положены следующие группы фактов. 1. При раздражении блуждающего нерва импульсами, сформированными в "залпы", сердце сокращается в точном соответствии с частотой залпов. 2. Картирование сино-атриального узла сердца выявило, что при генерации возбуждения в самом сердце зона инициации возбуждения охватывает область только под одним электродом. При воспроизведении сердцем центрального ритма зона инициации возбуждения резко увеличивается, охватывает несколько электродов и представляет собой поле. 3. Созданы модели управляемого формирования ритма сердца. При произвольном управляемом высокочастотном дыхании у человека и при термотахипноз у собак развивается сердечно-дыхательный

синхронизм, проявляющийся в том, что каждому дыханию соответствует одно сокращение сердца. Блокада проведения сигналов по блуждающим нервам исключает возможность синхронизации дыхательного и сердечного ритмов. При воспроизведении сердцем дыхательного ритма, также как и при воспроизведении частоты стимуляции блуждающего нерва, зона инициации возбуждения в сино-атриальном узле резко увеличивалась. В хронических наблюдениях на животных и на людях после кардиохирургических операций показано, что во время наркоза зона инициации возбуждения находится под одним электродом, а по мере восстановления адаптивного ритмовождения она расширяется. Сделано заключение о существовании в организме двух генераторов ритма сердца: центрального и внутрисердечного. Внутрисердечный генератор является фактором жизнеобеспечения, сохраняя насосную функцию сердца и тогда, когда центральная нервная система находится в состоянии глубокого торможения. Центральный генератор является фактором, обеспечивающим адаптивные реакции сердца в естественных регуляторных реакциях организма. Иерархическая система формирования ритма сердца обеспечивает высокую степень надежности и адаптивности важнейшей функции организма.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ БЕГОВОЙ ПРОБЫ

П.В. Поляков

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия

В исследовании принимали участие 19 студентов факультета физической культуры и спорта. Испытуемые выполняли забег на 3 км. До нагрузки и сразу после ее выполнения у них измеряли ЧСС, АД, выполняли забор крови. Кровь из пальца забирали в предварительно гепаринизированный капилляр. Определяли показатели КОС крови (рН, HCO_3^- , ВЕ), а также pO_2 , pCO_2 и уровень насыщения крови кислородом (%). Анализ крови проводили на газовом анализаторе "Ciba Corning" (Англия) в течение 5-10 мин после забора крови. В состоянии покоя, перед забегом показатели гемодинамики у испытуемых соответствовали стандартам для данного возраста (Гуськов и др., 1987; Агаджанян и др., 1990, 1994). Под влиянием забега ЧСС увеличилась на 40%. В меньшей степени (на 20%) возросло АД_с и в среднем без изменений осталось АД_д. Более чем на 60% увеличилось ПД, на 20% – СОК и почти на 70% – МОК. Как видно из средних данных, приведенных в таблице, показатели крови в контроле соответствуют стандартам (Виноградова и др., 1968).

Показатели КОС и газов крови до и после беговой пробы на дистанцию 3 км ($\bar{x} \pm m_x$)

Условия эксперимента	pH	HCO_3^- , ммоль/л	BE, ммоль/л	pCO_2 , мм рт.ст.	pO_2 , мм рт.ст.	Насыщение крови O_2 , %
До нагрузки	7,396±0,006	23,9±0,6	-0,9±0,7	37,8±0,9	75,7±2,8	95,0±0,5
После нагрузки	7,307±0,019	18,2±0,9	-8,0±1,1	33,9±0,9	84,4±1,5	95,4±0,3

Под влиянием беговой пробы отмечается снижение pH, pCO_2 , HCO_3^- . Показатель BE у одного из испытуемых снизился на 2 ммоль/л, у другого – сместился из положительного значения в отрицательное и стал меньше почти в 10 раз, что означает очень сильное расходование буферной емкости крови у этого испытуемого. У того и другого на 10-17 мм рт.ст. возросло pO_2 и незначительно – степень насыщения крови O_2 . Произошло снижение pH в среднем на 20% и HCO_3^- – на 25%. Наибольшие изменения выявлены в отношении показателя BE, который снизился почти в 9 раз. Это свидетельствует о большом расходе буферной емкости крови при поддержании pH на должном уровне во время физической нагрузки. Показатели pCO_2 и pO_2 изменились незначительно, в среднем на 10%. В отдельных случаях сдвиг оказался более существенным – на 15-20% (табл.).

Работа выполнена при поддержке гранта Е02-6.0-18 Минобразования России по фундаментальным исследованиям в области естественных и точных наук.

ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ЮНЫХ БАСКЕТБОЛИСТОК ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

П.В. Поляков, Л.В. Кынева

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия

Исследовали специальную физическую подготовленность (СФП) у баскетболисток спортивной школы олимпийского резерва "Юность". В эксперименте участвовали три группы испытуемых. Первая группа (n=18) детей в возрасте 9-11 лет, тренирующихся от 1 до 4 лет. Вторая группа (n=28) детей в возрасте 12-14 лет, тренирующихся от 2 до 5 лет. Третья

группа (n=15) подростков в возрасте 15-17 лет, тренирующихся от 5 до 7 лет. Испытуемые для оценки скоростной выносливости выполняли 40-секундный "челночный" бег. Перед тестированием испытуемые выполняли разминочный бег в среднем темпе. До выполнения упражнения, после разминки, сразу после "челночного" бега и после трех минут восстановления измеряли ЧСС на сонной артерии пальпаторно. Пробегаемое расстояние измеряли в метрах.

Из средних данных по ЧСС (табл.) в покое и после разминки следует, что нет существенных различий между испытуемыми разных групп.

Изменение ЧСС (уд/мин) под действием нагрузки

	ЧСС до нагрузки	ЧСС после разминки	ЧСС после нагрузки	ЧСС на 3 мин. Восстановления	Расстояние (м)
1 группа	72,0 ± 2,0	84,0 ± 3,0	172,0 ± 9,0	89,0 ± 8,0	156,9±2,7
2 группа	68,0 ± 3,0	90,0 ± 4,0	174,0 ± 6,0	112,0 ± 6,0	172,0±2,6
3 группа	68,0 ± 2,0	94,0 ± 3,0	169,0 ± 4,0	108,0 ± 3,0	177,0±2,1

ЧСС увеличилась после разминки на 16% в первой группе и на 32-38% – во второй и третьей. Нагрузка вызывала у испытуемых существенное увеличение ЧСС от 138 до 155%, хотя различий между группами не наблюдалось. Индивидуальные крайние значения ЧСС в первой группе после разминки составили от 60 до 108 уд./мин., во второй – от 54 до 138 уд./мин., в третьей – от 72 до 108 уд./мин. "Челночный" бег приводил к изменению ЧСС с крайними значениями от 84 до 210 уд./мин в первой группе, от 144 до 210 уд./мин – во второй и от 138 до 192 уд./мин – в третьей. Измерение ЧСС через три минуты после окончания нагрузки выявило, что ни в одной группе не произошло восстановления ЧСС до исходного уровня.

Работа выполнена при поддержке гранта Е02-6.0-18 Минобразования России по фундаментальным исследованиям в области естественных и точных наук.

КРУПНОКЛЕТОЧНЫЕ ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭМИ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ

С.С. Попов, А.Я. Должанов, В.Г. Зуев¹

Государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко;

Филиал Радиобиологического общества РАН, Воронеж;

¹Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ, Москва, Россия

Электромагнитное излучение (ЭМИ) – один из наиболее распространенных факторов антропогенного происхождения (Григорьев, 2002), для которого нейроэндокринная система является одной из наиболее чувствительных (Григорьев, 1999, Загорской с соавт., 1990). Вместе с тем известно, что в реализации стрессовых реакций организма существенное значение имеют филогенетически древние механизмы гипоталамической нейрогормональной регуляции с участием крупноклеточных ядер гипоталамуса (КЯГ): супраоптических и паравентрикулярных (СОЯ и ПВЯ) (Поленов, 1993).

В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах с начальным возрастом 4 месяца изучено морфофункциональное состояние СОЯ и ПВЯ после 5-месячного воздействия ЭМИ с плотностью наведенных токов $2,7 \text{ кА/м}^2$ при 50, 100 и 500 импульсах в неделю, с длительностью 15-40 нс.. На парафиновых срезах, окрашенных паральдегид-фуксином по Гомори, дифференцировано подсчитывали количество СН СОЯ и ПВЯ с использованием классификации А.Л. Поленова (1993). В каждом функциональном типе СН оценивалось содержание эу и гетерохроматина в ядрах по методике А.Н. Яцковского (1987), измерялись объемы перикарионов, ядер и ядрышек.

Полученные количественные данные обрабатывали статистически. Достоверность различий оценивали с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона.

Электромагнитное излучение тормозило процессы синтеза и выведения нейросекрета в функционально активных типах СН крупноклеточных ядер гипоталамуса. Морфологическим эквивалентом этого являлось уменьшение численности СН 1А (повышенной активности) и 1Б (умеренной активности) типов, преобладание в ядрах гетерохроматина и уменьшение объемов клеточных структур в первую очередь ответственных за биосинтез: ядер и ядрышек. Изменения синтетической активности было максимально выраженным в СН "повышенной активности" и минимально – у покоящихся нейросекреторных клеток.

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

А.Г. Портниченко, М.И. Василенко, А.А. Мойбенко

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

Показано, что ряд экстремальных воздействий (тепловой стресс, гипероксия и др.) может вызывать формирование защитного фенотипа миокарда, известного как феномен прекодиционирования миокарда или отсроченной кардиопротекции от ишемического повреждения. Поздняя фаза прекодиционирования миокарда (18-72 ч) характеризуется генетической активацией и индукцией ряда ферментов, в том числе, индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS), с которой в значительной степени связывают кардиопротективные эффекты прекодиционирования. Целью исследования было изучить возможность развития феномена прекодиционирования миокарда и особенности экспрессии iNOS в тканях при воздействии острой гипоксической гипоксии. Показано, что острая нормобарическая гипоксическая гипоксия (10% O₂) дозозависимо вызывает у крыс явления отсроченной кардиопротекции против ишемического повреждения миокарда, которое моделировали через 24 ч посредством ишемии-реперфузии изолированного сердца по методу Лангендорфа. Установлена зависимость индукции iNOS в тканях и развития кардиопротективных эффектов от продолжительности острой гипоксии. Показано, что 1-часовое действие гипоксической гипоксии было недостаточным для развития достоверных кардиопротективных эффектов, а экспрессия iNOS значительно повышалась только в ткани легких. После 3-часовой гипоксии iNOS выраженно индуцировалась в миокарде, что сопровождалось протекцией против последующего ишемического повреждения. Однако данные экспрессии iNOS отличались в разных возрастных группах крыс (3, 6 и 12 мес.) и в разных отделах сердца, с преобладанием у молодых крыс, а также в правом желудочке сердца по сравнению с левым, особенно у старших животных. Это может служить объяснением увеличения заболеваемости инфарктом миокарда в старших возрастных группах и значительно более редкого развития инфаркта в правых отделах сердца, чем в левых. Возрастные отличия имели место также в степени кардиопротективных эффектов при гипоксическом воздействии. Таким образом, гипоксическая гипоксия может служить фактором, инициирующим генетический репрограмминг миокарда и развитие состояния отсроченной кардиопротекции от ишемического повреждения, связанной с индукцией iNOS. Развитие и характеристики прекодиционирования миокарда зависят от возраста экспериментальных животных.

ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ-ЖИТЕЛЕЙ СРЕДНЕГОРЬЯ

*В.И. Портниченко, П.В. Белошицкий, Ю.В. Кравченко,
В.Н. Ильин, И.Д. Глазырин, М.М. Середенко*

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; Институт физиологии им.А.А.Богомольца
НАН Украины, Киев, Украина

Исследования последних лет, направленные на выяснение роли митохондрий в оксидативном метаболизме живых организмов, актуализировали "старые" проблемы, связанные с пребыванием человека в горах. Горная гипоксия – природная модель экзогенного недостатка кислорода и совершенно естественным является выяснение особенностей функционирования организма человека в этих условиях, а также адаптационных механизмов, включающихся на разных этапах пребывания человека в горах. Особенный интерес вызывают исследования фенотипических и генотипических особенностей аборигенов, постоянно проживающих в высокогорных районах, таких как индейцы амару в Андах, тибетские аборигены и т.д. Однако, если высокогорные народности изучены относительно неплохо, то исследования, направленные на изучение окислительного метаболизма у жителей среднегорья, сравнительно редки.

В связи с этим, целью нашей работы было исследовать особенности оксидативного метаболизма и внешнего дыхания у детей, постоянно проживающих в горах, в сравнении с детьми, живущими на равнине. Детей-горцев обследовали на высоте 2000 м, а детей -жителей равнин – на уровне моря. Исследовалась возрастная группа от 12 до 14 лет, на одном и том же оборудовании. Состояние детей - жителей равнин отвечало возрастным физиологическим нормам. У детей-горцев наблюдалось снижение уровня потребления кислорода в покое. При этом также обнаружено снижение минутного объема дыхания, дыхательного объема, альвеолярной вентиляции и других показателей после приведения объемов в систему ВTPS. Объемы в системе АTPS существенно не различались. Следовательно, морфометрические показатели дыхания, дыхательный объем, альвеолярный объем существенно не менялись у детей-жителей гор, а сниженное потребление кислорода было связано у них с особенностями оксидативного метаболизма тканей. Полученные данные свидетельствуют о наличии гипометаболического состояния у детей-горцев, связанного, прежде всего, со снижением окислительного метаболизма в тканях.

СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СИНХРОНИЗМ КАК СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ УСЛОВИЙ ФОРМИРОВАНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Е.Г. Потягайло, В.М. Покровский, А.Г. Похотько

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар, Россия

Сердечно-дыхательный синхронизм (СДС) у человека проявляется в том, что при частоте произвольного дыхания, обычно превышающей исходный сердечный ритм, сердце на каждое дыхание производит одно сокращение. Мы предположили, что в основе механизма феномена лежит иррадиация возбуждения с дыхательных на сердечные эфферентные нейроны продолговатого мозга. Сформированные в последних эффекторные сигналы по блуждающим нервам поступают к сердцу и, взаимодействуя с его ритмогенными структурами, формируют сердечный ритм, синхронный с дыхательным. Анализ описанного явления у человека затруднен, так как сопряжен с необходимостью использования инвазивных методов. В целях анализа механизмов феномена опыты были выполнены на собаках. СДС у собак развивается при термотахипноэ. С этой целью животных помещали в специальную камеру, температуру в которой поддерживали на уровне 38-38,5°C. При экспозиции в таких условиях на протяжении 1-1,5 часа у животных на фоне развившегося тахипноэ проявлялся СДС. Перерезка или холодовая блокада предварительно выведенных под кожу шеи блуждающих нервов прекращали сердечно-дыхательный синхронизм. При этом частота сокращений сердца и дыхания оставались высокой, но не синхронной. Аналогичный эффект наблюдался при введении животному атропина. Эти факты свидетельствуют о том, что сигналы, обеспечивающие синхронность сокращений сердца и дыхания, поступали к сердцу по блуждающим нервам. Таким образом, высказанный взгляд на природу СДС получил подтверждение в экспериментах на животных. СДС характеризуется диапазоном синхронизации, длительностью её развития после начала учащенного дыхания, разностью между исходной частотой сердцебиений и нижней границей диапазона синхронизации. У людей в возрасте 5-65 лет определены параметры СДС. Оказалось, что параметры СДС зависят от возраста, пола, типа нервной системы, тонуса вегетативного отдела нервной системы, функционального состояния организма. СДС, обнаруженный нами в процессе изучения условий формирования ритма сердца в целостном организме, явился показателем, позволяющим дать интегральную оценку состояния регуляторно-адаптивных систем организма человека. Это обусловлено тем, что в его реализации принимает участие последовательный ряд структурно-функциональных уровней центральной нервной системы: от

восприятия и переработки зрительного сигнала, задающего частоту дыхания, до эфферентных структур блуждающего нерва.

СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СИНХРОНИЗМ И ЕГО МЕСТО В ЦЕНТРАЛЬНОМ РИТМОГЕНЕЗЕ СЕРДЦА

А.Г. Похотько

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар, Россия

Общность механизмов ритмогенеза сердца и дыхания велика и в настоящее время не вызывает сомнения. Дыхание является практически единственной вегетативной функцией, имеющей "произвольный вход", т.е. человек может сознательно изменять частоту и глубину дыхания, что открывает уникальную возможность управления центральным ритмогенезом сердца за счет создания общего дыхательного и сердечного ритмов. Такой единый ритм может быть получен посредством вовлечения сердечных эфферентных нейронов в доминантный учащенный дыхательный ритм. Это позволило нам предложить прием создания общего синхронного ритма дыхания и сердца у человека посредством заданной частоты произвольного дыхания, обычно превышающей исходный сердечный ритм.

Для выявления сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) испытуемому предлагали дышать в такт вспышкам фотостимулятора, частота которых регулировалась исследователем. Продолжительность пробы составляла 30–60 секунд. Целью каждой пробы являлось установление факта сердечно-дыхательного синхронизма и определение его параметров. Факт сердечно-дыхательного синхронизма, т.е. состояния, при котором каждому дыханию соответствовало одно сердечное сокращение, устанавливался по равенству интервалов R–R электрокардиограммы, между идентичными элементами пневмограммы и отметками фотостимулятора.

Диапазон синхронизации определялся по разности между синхронизированными частотами сердцебиения и дыхания на максимальной и минимальной границах СДС. Длительность развития синхронизации оценивалась в количестве кардиоциклов от начала пробы до наступления сердечно-дыхательного синхронизма. Рассчитывалась также разность между минимальной границей диапазона синхронизации и исходной частотой сердечных сокращений.

В ходе исследований установлено, что сердечно-дыхательный синхронизм имеет место у всех соматически здоровых людей, его параметры чутко реагируют на изменение функционального состояния

организма и при патологии; они могут быть использованы для оценки адаптационно-приспособительных реакций.

КОНЦЕПЦИЯ ВОЛНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОПРЯЖЕННЫХ ФУНКЦИЙ ОРГАННЫХ СОСУДОВ

И.З. Поясов

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Волновые процессы, возникающие и поддерживаемые в системе кровообращения деятельностью сердца, являются фактором, постоянно действующим на её сосудистое русло. В проведенном исследовании изучали влияние волновых характеристик пульсирующего кровотока (амплитуды и частоты) на сопряженные – резистивную (общее, пре- и посткапиллярное сопротивления), обменную (капиллярное гидростатическое давление и коэффициент капиллярной фильтрации) и емкостную (венозный отток) – функции органных сосудов. Эксперименты проводили в острых опытах на децентрализованной скелетной мышце кошек в двух режимах перфузии: при постоянном давлении и постоянном расходе с модуляцией перфузионного кровотока (давления) по амплитуде и частоте, сохраняя без изменения его среднюю величину. При переходе от неп пульсирующей к пульсирующей перфузии величина и направленность сдвигов исследуемых гемодинамических параметров зависели от амплитуды и частоты пульсаций. Выявлены диапазоны изменения амплитуд и частот, при которых проявлялись достоверные сдвиги исследуемых параметров. Полученные амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) гемодинамических параметров были нелинейны, различны между собой, а для показателей, характеризующих резистивную и обменную функции, выявлено наличие свойств нелинейного резонанса. Различие АЧХ и несовпадение их экстремумов для параметров, характеризующих разные сосудистые функции, позволяет говорить о функциональной специфичности реакций последовательно расположенных участков сосудистого русла на изменение амплитуды и частоты пульсаций. Условия перфузии (постоянный кровоток или давление) изменяли вид АЧХ резистивной и обменной сосудистых функций: так, в условиях стабилизации перфузионного кровотока сдвиги общего сосудистого сопротивления были менее, а сдвиги коэффициента капиллярной фильтрации более выраженными, чем при перфузии при постоянном давлении. Таким образом, при переходе от неп пульсирующей к пульсирующей перфузии изменения исследуемых гемодинамических

параметров определялись значениями амплитуды и частоты пульсаций, что приводит к выводу о необходимости и регуляторной роли волновых характеристик кровотока в реализации сопряженных сосудистых функций.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИХ И АГРЕГАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Н.Г. Преснухина

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

Псориаз занимает ведущее место среди хронических дерматозов. Однако этиология данного заболевания до сих пор не установлена. В последнее время принято рассматривать псориаз как мембранную патологию. Целью данного исследования явилось изучение электрокинетических и агрегационных показателей эритроцитов при псориазе и поиск эффективных способов коррекции. В работе была исследована кровь 67 пациентов со среднетяжелым течением псориаза. Первую группу (32 человека) составили больные, получавшие стандартную терапию. Во второй группе (35 человек) в стандартную терапию был включен препарат "Димефосфон". Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. ЭФПЭ измеряли методом микроэлектрофореза по Харамоненко (1974). Агрегацию эритроцитов определяли по Ашкинази (1977) в камере Горяева. Проводили измерения как отмытых, так и неотмытых эритроцитов. Отмывание проводилось трижды раствором 0,9% хлористого натрия, при центрифугировании в течение 10 мин при 1000 об/мин. До лечения зарегистрировано достоверное снижение ЭФП отмытых и неотмытых эритроцитов у больных в обеих группах (на 25%; 31% и 26%; 34% соответственно), по сравнению с контролем – 1.36 ± 0.02 и 1.22 ± 0.02 мкм-см/В-с. Также у больных первой и второй групп отмечено достоверное повышение процента агрегации отмытых и неотмытых эритроцитов (на 10%; 16% и 12%; 11% соответственно), по сравнению с контролем – 50.6 ± 2.2 и $22.5 \pm 2.3\%$. Известно, что уменьшение поверхностного заряда клеток крови увеличивает их агрегацию. Изменение показателей агрегации и ЭФП отмытых эритроцитов у больных псориазом может свидетельствовать, по данным литературы, о структурных изменениях в мембранах эритроцитов. После курса лечения достоверное повышение ЭФП отмытых эритроцитов (1.24 ± 0.02 мкм-см/В-с) и снижение процента агрегации (51.9 ± 3.5), по сравнению с показателями до лечения наблюдается только во второй группе больных. Это можно объяснить применением "Димефосфона",

обладающего мембраностабилизирующими и антигипоксическими свойствами. Результаты исследований показали, что изменения ЭФП у больных псориазом в процессе лечения сопоставимы с показателями агрегационной способности эритроцитов и свидетельствуют об изменениях в эритроцитарных мембранах у больных псориазом.

РОЛЬ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ДОРСОЛАТЕРАЛЬНОЙ ЗОНЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО СЕРОГО ВЕЩЕСТВА МОЗГА КОШКИ В АНАЛЬГЕЗИИ

Н.В. Прокофьева, Б.Б. Изнев, Н.И. Тараната, В.Ф. Андреева, Б.Г. Попов
Донецкий государственный медицинский университет им.М.Горького,
Донецк, Украина

В хронических экспериментах на 15 кошках проводили болевое электрокожное раздражение лапы (ЭКР). Пороговую силу тока подбирали индивидуально. Степень выраженности ноцицептивных реакций оценивали по четырёхбалльной системе. При этом учитывали характеристики двигательного (отдёргивание конечности и генерализованные моторные реакции – изменение позы, побежка и т.п.), вегетативного (изменение частоты сердечных сокращений, частоты и глубины дыхания) и эмоционального (вокализация, реакции страха, агрессии) компонентов болевой реакции. Стандартное изолированное ЭКР вызывало реакцию уровня 3. Затем ЭКР проводили на фоне предварительной электростимуляции дорсолатеральной зоны центрального серого вещества среднего мозга (dl SGC) через заранее вшитый электрод. Наблюдали значительное снижение степени выраженности болевой реакции (БР) – в подавляющем большинстве случаев развивалась всего лишь реакция уровня 1. Для получения болевой реакции уровня 3 на фоне стимуляции dl SGC необходимо было увеличить силу болевого воздействия примерно вдвое. Контрольная стимуляция dl SGC не приводила к видимым изменениям поведения. Сделан вывод, что dl SGC следует рассматривать как антиноцицептивную зону мозга.

Известно, что dl SGC на 30-60% состоит из серотонинергических нейронов. Поэтому в следующей серии экспериментов у этих же животных ингибировали синтез серотонина (СТ) путём введения в dl SGC нейротоксина 5,6-дигидрокситриптамина (5,6-ОНТА), избирательного ингибитора синтеза СТ, в количестве 25 мкг в 1 мкл 0,9% раствора NaCl. Введение нейротоксина производили с помощью микрошприца Гамильтона с канюлей диаметром 0,2 мм в течение 15 мин. Это приводило к подавлению анальгетических эффектов, вызванных стимуляцией dl SGC.

Это проявилось в том, что ЭКР после предварительной стимуляции dl SGC через 3 дня после введения 5,6-ОН-ТА вызывало поведенческую реакцию третьего уровня, а не первого, как это было до введения токсина. Однако, отдельное ЭКР через 3 дня после введения 5,6-ОН-ТА в dl SGC вызывало поведенческую реакцию третьего уровня, как и до введения токсина. Стимуляция dl SGC после предварительного введения в неё 5,6-ОН-ТА не вызывала никаких поведенческих реакций, как и до введения токсина. Сделан вывод, что именно серотонинергические нейроны dl SGC обеспечивают её анальгетические свойства.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЭНКЕФАЛИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И УРОВЕНЬ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Е.Ю. Просекина

Томский государственный университет, Томск, Россия

Ранее нами было показано, что энкефалин вызывает развитие адаптационных реакций желудка к стрессорному воздействию. В рамках данной работы исследовалось действие опиоидного пептида на общее количество лейкоцитов и соотношение их отдельных морфологических форм, а также на уровень кортикостероидов в плазме крови в нормальных условиях и после иммобилизационного стресса. Опыты проводились в хроническом эксперименте на беспородных собаках-самцах. Лей-энкефалин вводился внутривенно в дозе 7мкг/кг массы тела. Контролем служили опыты с аналогичным способом введения соответствующей дозы физиологического раствора. Иммобилизационный стресс (ИС) создавался помещением животных на 18 часов в клетки, максимально ограничивающие их движение. Результаты проведённых исследований показали, что ИС увеличивал содержание 11-ОКС в 3 раза (с $0,3070 \pm 0,0159$ до $1,018 \pm 0,0437$ мкмоль/л). Введение пептида на фоне стрессорного воздействия вызывало значительное снижение уровня кортикостероидов в плазме крови с $1,018 \pm 0,0437$ до $0,4110 \pm 0,0188$ мкмоль/л. В нормальных условиях введение энкеφαлина практически не изменяло содержание кортикостероидов в плазме крови. Выраженное снижение концентрации 11-ОКС в плазме животных при стрессе под влиянием энкефалина может быть следствием прямого действия пептида на кору надпочечников, через δ -опиатные рецепторы. Используемая модель стрессорного воздействия вызывала увеличение суммарного количества лейкоцитов, нейтрофилёз, лимфопению, эозинопению. Введение синтетического пептида снижало

общее количество лейкоцитов и вызывало изменение в лейкоцитарной формуле: уменьшалось количество сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, восстанавливалось количество эозинофилов и лимфоцитов. В нормальных условиях изменения соотношения отдельных морфологических форм лейкоцитов не отмечалось. Такой антистрессорный эффект энкефалина на показатели периферической крови в условиях стресса, по-видимому, связан с адренолитическим действием опиоидов. Выступая в качестве нейромодуляторов на уровне адренергических синапсов, эти пептиды могут понижать периферические эффекты катехоламинов, уменьшая выделение медиатора или изменяя чувствительность рецепторов.

МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЦА МИНОГИ

В.И. Прошева

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

В данной работе нами определены сердечный индекс, частота сокращений интактного системного сердца, параметры электрокардиограммы и продемонстрирована вариабельность сердечного ритма у личинки ледовитоморской миноги *Lethenteron japonicum*. Личинки миноги, массой 3-5 г, пескоройки, отлавливались в р. Вычегда под Сыктывкарсом в сентябре и содержались до опытов в аквариуме с аэрированной речной водой при комнатной температуре. Выполнена оценка морфометрических параметров сердца у 10 миног, определена частота сокращений интактного сердца с помощью ультразвукового сканера Ultramark-9 (ATL, Швеция) у 16 животных. Проведены эксперименты на шести миногах для определения параметров ЭКГ и оценки вариабельности сердечного ритма, на 19 животных – для установления корреляции между массой тела и массой сердца. Для оценки вариабельности длительности сердечного цикла (RR-интервала) из ЭКГ-записей выбирали RR-интервалы без элементов нарушения ритма. Электрокардиограммы регистрировали от поверхности туловища пескоройки в воздушной среде при комнатной температуре иглоьчатыми электродами с помощью полиграфа Bioset-8000 (Германия). Масса и длина сердца личинки миноги составляют в среднем 3.6 ± 0.3 мг и 3.5 ± 0.1 мм соответственно. Желудочек сердца имеет овальную форму, его длина примерно в 1.5 раза меньше ширины (1.9 ± 0.1 мм против 2.8 ± 0.1 мм). Масса сердца положительно коррелирует с массой тела ($r=0.666$; $P<0.05$). Частота сокращений интактного системного сердца у различных особей варьирует

от 58 до 145 уд./мин и составляет в среднем 102 ± 7 уд./мин. Показано, что вариабельность ритма ниже у животных с высокой частотой сердечных сокращений. Электрокардиограмма у пескоройки в стандартных отведениях представляет собой последовательность зубца Р, комплекса зубцов QRS и зубца Т. При частоте сердечных сокращений 90 ± 16 уд./мин длительность зубца Р составляет 72 ± 8 мс, интервала P-Q(R) – 144 ± 18 мс, начального желудочкового комплекса – 61 ± 5 мс и интервала Q(R)-Т – 390 ± 40 мс. В стандартных отведениях амплитуда зубцов ЭКГ – низкая и значительно варьирует у различных особей (амплитуда зубца R – от 15 до 140 мкВ). Возможно, размер сердца является одним из факторов, обуславливающих низкую амплитуду зубцов ЭКГ у пескоройки. Сердечный индекс у этого животного также имеет низкую величину: $0.091 \pm 0.005\%$.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 99-04-49319).

ВСАСЫВАНИЕ АРГИНИН-ВАЗОТОЦИНА В ТОНКОЙ КИШКЕ ЛЯГУШКИ

Н.П. Пруцкова

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

Недавно было показано, что в желудочно-кишечном тракте у крыс может всасываться аргинин-вазопрессин с сохранением его специфического физиологического эффекта – антидиуретической реакции почки (Наточин и др., 2003). Задачей настоящей работы было изучение возможности всасывания аргинин-вазотоцина без гидролиза в тонком кишечнике лягушки *Rana temporaria* L. Кишечник лягушки промывали раствором Рингера, накладывали лигатуры со стороны толстой кишки и нижней трети двенадцатиперстной кишки, затем выделяли фрагмент тонкого кишечника, предварительно заполнив его раствором Рингера в объеме 100-150 мкл. Активность гормона тестировали по изменению осмотической проницаемости мочевых пузырей лягушек. Мочевые пузыри взвешивали на электронных весах с регистрацией параметров на компьютере для последующего расчета величины потока воды по осмотическому градиенту. Осмотическая проницаемость мочевых пузырей в исходном состоянии составляла $0,10 \pm 0,01$ мкл/мин·см² и оставалась на таком же уровне в течение 2-х часов после помещения к ним фрагмента тонкой кишки, заполненного раствором Рингера. После помещения к

парным мочевым пузырям фрагмента тонкой кишки с введенным внутрь аргинин-вазотоцином поток воды через стенку мочевых пузырей возрастал уже через 15 мин и достигал максимума через 30 мин. При введении аргинин-вазотоцина в полость кишки от 0,14 до 0,34 мкг/100 мг массы фрагмента тонкой кишки осмотическая проницаемость мочевых пузырей возрастала до $1,03 \pm 0,09$ мкл/мин·см² (n=71), что соответствовало потоку воды при добавлении в раствор Рингера со стороны серозной оболочки мочевых пузырей аргинин-вазотоцина в концентрации 0,1 нмоль/л ($1,17 \pm 0,13$ мкл/мин·см², n=19). При введении в кишку 0,1 мкг/100 мг этого гормона поток воды составил $0,39 \pm 0,04$ мкл/мин·см² (n=10), а при введении в кишку больших количеств гормона осмотическая проницаемость достигала предельно высоких значений. Использование малых концентраций гормона не приводило к повышению проницаемости для воды эпителия мочевых пузырей. Результаты опытов свидетельствуют о том, что аргинин-вазотоксин может всасываться в тонком кишечнике лягушки, сохраняя в полной мере биологическую активность.

Работа поддержана РФФИ (грант 02-04-48065), Программой ОБН РАН (5/2003), Программой СПбНЦ РАН.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КИШЕЧНИКА ПРИАПУЛИД

М.Ю. Пунин, *О.В. Зайцева*

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

Приапулиды представляют собой небольшую своеобразную группу беспозвоночных животных, занимающих, по-видимому, в филогенезе промежуточное положение между первично- и вторичноротыми животными. До последнего времени каких-либо данных о наличии нервных элементов в стенке пищеварительного тракта приапулид не было. В своей работе мы исследовали нервную систему кишечника Беломорских приапулид: *Priapulus caudatus* и *Halicryptus spinulosus*. Пищеварительный тракт этих животных устроен сравнительно просто. За глоткой следует трубковидная средняя кишка, переходящая в короткую заднюю кишку. С помощью импрегнации азотнокислым серебром по Колонье в стенке средней кишки обоих видов приапулид было обнаружено большое количество интраэпителиальных рецепторных клеток и отдельные бази- и субэпителиальные мультиполярные нейроны. От базальной части каждой рецепторной клетки отходят несколько крупных длинных ветвящихся отростков. Отростки переплетаются и образуют, по всей видимости, между собой контакты. Лапковидные, бусинковидные и

шипикивидные окончания наблюдаются как по ходу самих отростков, так и на направленных навстречу друг к другу терминальных ветвлениях отростков соседних клеток. В стенке кишки выявлены также нервные волокна, приходящие со стороны ЦНС в составе соответствующих нервов. Они образуют терминальные окончания в основании кишечного эпителия и среди мышечных волокон. Эти волокна могут принадлежать нейронам, расположенным в ЦНС или по ходу нервов. У обоих видов приапид, и особенно у *P. caudatus*, наблюдается значительное (до 50%) количество интраэпителиальных клеток, которые по форме и положению в эпителии занимают промежуточное положение между интраэпителиальными рецепторными клетками и базиэпителиальными нейронами. Этот факт может свидетельствовать в пользу существования процесса постепенного погружения части энтодермальных нервных элементов, сопровождающийся переходом клеток от открытого типа (контактирующих с просветом кишечника) к закрытому типу. По предварительным данным Зайцевой такая же морфодинамика может иметь место у нервных элементов пищеварительного тракта гастропод. Сходные процессы характерны для рецепторных и нервных клеток кожных покровов разных по уровню организации животных (Заварзин, 1950, Зайцева, 1998, 2000, Сотников, 1985, 1999).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 03-04-49404).

ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ И ЭПИФИЗА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГИПОТАЛАМО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ ПТИЦ

*А.С. Пустовалов, Н.Э. Дзержинский, О.С. Мацюх,
Н.В. Дзюбенко, И.А. Фролкина*

Киевский национальный университет им.Тараса Шевченко, Киев, Украина

В исследовании, проведенном на пятинедельных самцах *Gallus domesticus*, которые содержались при долгом (16 час.) световом дне, показано, что иммунизация эритроцитами человека, как и хроническое вечернее введение мелатонина, вызывают увеличение размеров ядер нейроцитов преоптического и аркуатного ядер гипоталамуса. В то же время ядра лактотропных клеток гипофиза, выявленные иммуногистохимически, уменьшаются в размерах. Данные изменения свидетельствуют об активации синтетических процессов в указанных ядрах гипоталамуса, синтезирующих люлиберин, и снижении синтеза пролактина, для которого характерно гонадоугнетающее действие. Таким образом, иммунизация,

равно как и экзогенный мелатонин, стимулирует центральные звенья репродуктивной системы птиц. Однако в гонадах подопытных цыплят признаки стимуляции репродуктивной функции (увеличение размеров семенных канальцев и ядер интерстициальных эндокриноцитов) имеют место только в группе птиц, получавших мелатонин. В группе иммунизированных животных эти параметры проявляют только тенденцию к увеличению. При совместном действии мелатонина и иммунизации наблюдаются признаки незначительного угнетения центральных звеньев репродуктивной системы птиц, как на уровне гипоталамуса, так и на уровне гонад. У птиц, получавших хронические инъекции серотонина, проявляются признаки некоторого угнетения репродуктивной функции, как на уровне гипоталамуса, так и на уровне гонад. При этом кардинальным образом меняется реакция на иммунизацию и введение мелатонина. В этом случае гонадоугнетающий эффект серотонина усиливается. Такие же изменения наблюдаются и в исследованных ядрах гипоталамуса. Следует заметить, что при иммунизации птиц, получавших и мелатонин, и серотонин, в гипоталамусе и гонадах наблюдаются признаки лишь незначительного угнетения репродуктивной функции. Эпифизэктомия также вызывает незначительное угнетение репродуктивной системы на уровне гипоталамуса и гонад. Иммунизация и мелатонин несколько усиливают этот эффект, что проявляется преимущественно на уровне гонад. Вместе с тем, комбинация эпифизэктомии, иммунизации и введения мелатонина не приводит к более значительному угнетению репродуктивной системы.

ТРАНСФОРМАЦИЯ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КРЕОНА

Е.Г. Пылёва, Т.Г. Касян

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии,
Краснодар, Россия

С целью изучения дифференцированности эвакуаторной функции гастродуоденального комплекса (ГДК) у здоровых людей и её трансформации под воздействием полиферментного препарата панкреатина (креон 10000) исследована дифференцированная скорость эвакуации из желудка завтраков различного состава ("углеводного" (У), "белкового" (Б), "жирового" (Ж)) у 20 здоровых добровольцев, и у 19 из них повторно с добавлением к каждому завтраку 1 капсулы креона (10 тыс. ЕД липазы, 8

тыс. ЕД амилазы, 600 ЕД протеаз). Общее число исследований – 117. Скорость эвакуации содержимого желудка определялась сонографически и рассчитывалась по периоду полувыведения каждого завтрака. Определялись поперечное сечение антрума при его максимальном сокращении (систола) и расслаблении (диастола), число сокращений в минуту. Рассчитывалась средняя амплитуда сокращений антрального отдела желудка.

У здоровых добровольцев период полувыведения "углеводного" завтрака без креона составил $14,5 \pm 0,8$ мин, "белкового" – $20,2 \pm 0,9$ мин, "жирового" – $30,0 \pm 1,6$ мин, что соответствует характерному для нормы соотношению $У < Б < Ж$. Прием креона вызвал ускорение эвакуации всех трех типов завтраков ($P < 0,001$): "углеводного" – на 19,5% ($11,7 \pm 0,7$ мин), "белкового" – на 19,9% ($16,2 \pm 1,1$ мин), "жирового" – на 30,3% ($21,0 \pm 1,5$ мин). Ускорение эвакуации "жирового" завтрака произошло за счет увеличения на 22,3% ($P < 0,001$) частоты сокращений антрального отдела, а "углеводного" завтрака – за счет возросшей амплитуды сокращений (на 41,1%; $P < 0,001$) из-за большего объема антрума в диастолу (на 34,6%; $P < 0,001$). Соотношение $У < Б < Ж$ осталось неизменным.

Таким образом, креон сохраняет дифференцированность эвакуации и оказывает регуляторное влияние на амплитуду и частоту сокращений антрального отдела желудка, что может служить обоснованием для использования ферментных препаратов, в частности креона, не только в заместительных целях, но и для коррекции эвакуаторной функции ГДК.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Ф.Ф. Рахматуллина, Ю.А. Чельшев, А.Л. Зефирова

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Цель: исследовать влияние блокады и усиления синтеза оксида азота (NO) на течение экспериментального инфаркта миокарда (ЭИМ) нижней стенки левого желудочка.

Методы: эксперименты проводили на лабораторных белых крысах-самцах (200-230 г), которым катетеризировали вену для введения L-аргинина (200 мг/кг массы тела). ЭИМ моделировали наложением лигатуры на заднюю ветвь правой коронарной артерии. Регистрировали объемную и дифференцированную реограмму. Исследовали показатели насосной функции сердца: общее периферическое сопротивление сосудов

(ОПСС), объемную скорость изгнания крови (V_e) и расход энергии на перемещение 1 л крови (P_e). Животным 1-й группы вводили субстрат синтеза NO – L-аргинин, во 2-й группе – блокировали синтез NO введением L-NAME 100 мг/кг массы тела в течение 4 дней внутрибрюшинно и 3-я группа служила контролем.

Результаты: исходные значения ОПСС во 2-й группе были выше – $43263,3 \pm 6077,9$ дин·с·см⁻⁵, чем в 1-й – $20513,3 \pm 4129,8$ и 3-й группе – $26015,3 \pm 3746,03$ ($P < 0,01$). В 1-й и 2-й группах дальнейших изменений данного показателя не наблюдалось, в 3-й группе ОПСС уменьшилось на 59 % на 10 минуте ($P < 0,001$).

V_e в группе с L-аргонином составила $6,27 \pm 0,84$ мл/с, что выше, чем во 2-й – $4,56 \pm 0,25$ мл/с, и 3-й группе – $3,95 \pm 0,49$ мл/с ($P < 0,05$). В 1-й группе изменений показателя не наблюдалось, во 2-й группе V_e максимально снизилась на 25 минуте – на 33,7%, в 3-й группе на 20 минуте – на 40,8% ($P < 0,05$).

P_e во 2-й группе исходно был высок – $0,056 \pm 0,004$ Вт/л, в 1-й группе – $0,039 \pm 0,004$ Вт/л, и в 3-й группе – $0,036 \pm 0,003$ Вт/л ($P < 0,01$). В 1-й группе P_e уменьшился на 35 минуте на 28%, во 2-й группе на 14 минуте – на 44%, и в 3-й – на 69,5% ($P < 0,001$) на 9 минуте.

Следовательно, предварительное введение L-аргинина животным при экспериментальном инфаркте миокарда снижает общее периферическое сопротивление сосудов, увеличивает объемную скорость изгнания крови, что приводит к уменьшению расхода энергии на перемещение 1 л крови и снижению энергетических затрат сердца на обеспечение кровотока. Это приводит к улучшению сократительной функции миокарда.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 01-04-49475, 03-04-9625 и фонда НИОКР РТ 03-3.1-243.

ОСОБЕННОСТИ РЕГИСТРАЦИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ МЕТОДОМ МИКРОНЕЙРОГРАФИИ

С.В. Ревенко, А.С. Боровик¹

Институт экспериментальной кардиологии РКНПК МЗ РФ;

¹ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия

У наркотизированных кошек из ветвей большеберцового нерва, иннервирующих икроножную мышцу, выделяли микропучки нервных волокон. С помощью платинового электрода регистрировали сигналы

одиночных мышечных вазоконстрикторных эфферентов (МВКЭ) при повышении системного артериального давления (АД) в ответ на внутривенное болюсное введение фенилэфрина (ФЭ). Рост АД от 120.3 ± 4.2 до 170.7 ± 8.2 мм рт.ст. сопровождался кратковременным (5-10 с) снижением частоты разрядов МВКЭ с 2.0 ± 0.4 до 0.5 ± 0.3 Гц, после чего происходило относительно длительное восстановление на фоне увеличенного АД. Проводилось сопоставление паттернов разрядной активности вазоконстрикторных нейронов в составе микропучков и при микронейрографическом методе регистрации с помощью тонкого вольфрамового микроэлектрода. При действии ФЭ в той же дозе, как и в опытах с микропучками, на микронейрограммах наблюдалось некоторое снижение регистрируемого сигнала в течение 1-2 мин. Это качественно соответствует снижению активности одиночных МВКЭ после применения ФЭ, однако микронейрограммы не выявляют тонкую структуру изменений активности этих эфферентов. Был разработан метод анализа микронейрограмм с использованием вэйвлет преобразования. На основании экспериментальных исследований и модельных расчетов была проведена оценка эффективности применения относительно простого в методическом отношении метода микронейрографии для изучения вазомоторных сигналов в соматических нервах наркотизированных животных.

Работа проводилась при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (гранты № 01-04-48475 и № 02-04-49193).

О ГЕТЕРОХРОННОСТИ СОСУДИТЫХ РЕАКЦИЙ НА ЛОКАЛЬНОЕ ОХЛАЖДЕНИЕ

Р.И. Рэйляну

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия

Интенсивность внутрисистемного кровотока при терморегуляторных реакциях может иметь разное функциональное значение. Как известно, ограничение кровотока, сменяющееся фазами его усиления при охлаждении, имеет важное терморегуляционное значение. В этой связи особый интерес представляют исследования генерализованного ответа сердечно-сосудистой системы при вовлечении органов и сегментов тела, непосредственно не участвующих в специфической терморегуляторной реакции. В работе были изучены изменения кровотока в охлаждаемой конечности (кость, предплечье), симметричных участках тела, не подвергающихся охлаждению, а также в лобно-височных отделах мозга, представляющих особый интерес с точки зрения участия

ассоциативных структур в локальном терморегуляторном ответе. Охлаждение конечностей осуществлялось путем иммерсии руки в воду (3°C) на пять минут. Измерение интенсивности кровотока осуществлялось реовазографическим методом. Исследования были выполнены на 79 волонтерах, в возрасте 20-23 лет.

Установлено, что, судя по амплитуде систолической волны при охлаждении кисти и предплечья одной стороны конечностей, происходит снижение объемного кровотока в дистальной ее части на 10% относительно исходного уровня; в проксимальной части конечности кровотоки практически не изменялся. В симметричной части предплечья наблюдалось увеличение объемного кровотока на 39,4%. При этом в лобно-височных отделах мозга отмечалась тенденция к увеличению объемного кровотока, который повышался на 22,2% в первую минуту восстановительного периода после охлаждения. Изменения кровотока в охлаждаемой конечности свидетельствуют о специфической констрикторной реакции сосудов на холод. Практически не изменяющаяся интенсивность кровотока в проксимальной части той же конечности говорит о меньшем ее участии в терморегуляторном ответе. В свою очередь, нарастание объемного кровотока в участке тела (предплечье), не подвергавшегося охлаждению, можно расценивать как один из важных механизмов сбалансированности внутреннего перераспределения тепла, обеспечивающего сохранение общего теплового баланса организма. Усиление же кровотока в лобно-височных отделах мозга, по-видимому, связано не столько с метаболическими потребностями, сколько с повышением активности информационных ассоциативных структур мозга в формировании общего терморегуляторного ответа на локальное охлаждение.

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА БЕЛОЙ КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ФЕНИЛГИДРАЗИНА НА ФОНЕ 20-ГИДРОКСИЭКДИЗОНА

Е.Н. Репина, Н.А. Мойсеевко

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия

Проблемы здоровья современного человека заключены в утрате естественной устойчивости организма к комплексу неблагоприятных факторов среды обитания, среди которых значительная роль принадлежит стрессовым ситуациям. Повышение неспецифической резистентности организма успешно решается через применение иммуностимулирующих средств природного происхождения. Особое положение среди них занимают растения, продуцирующие фитостероиды. Большое внимание привлекает к себе 20-гидроксиэкдизон (20E), обладающий

стрессозащитным, иммуномодулирующим (Осинская и др., 1992) и мембраностабилизирующим (Туганова, Коцюрuba, 1996) действием. Представляет интерес исследование действия гемолитического яда – фенилгидразина (ФГ) на фоне 20Е. 20Е получен в лаборатории биохимии и биотехнологии растений Института биологии Коми НЦ УрО РАН (зав. – д.б.н. В.В.Володин). Опыты проведены на 18 четырехмесячных крысах-самцах линии Вистар ($231,4 \pm 6,4$ г). Животных делили на IV группы: I – интактная; II – вводили в/м в течение 5 дней ежедневно 0,3% раствор 20Е в 0,9% растворе NaCl из расчета 5 мг/кг 20Е; III – вводили соответствующий объем 0,9% раствора NaCl; IV – в течение 5 дней имитировали инъекции холостым уколom. На 5, 6 и 7 дни крысам II, III и IV групп вводили п/к 2,5% раствор ФГ в 0,9% растворе NaCl в дозе 5 мг/кг ФГ. Показано, что введение ФГ крысам на фоне 20Е приводит к увеличению (вероятность более 80%) количества лейкоцитов в крови за счет достоверного ($P < 0,05$) повышения в 3,3 раза уровня нейтрофилов по сравнению с нормой, прежде всего за счет сегментоядерных клеток, что свидетельствует об активации защитной системы организма. По-видимому, эффект 20Е направлен на развитие неспецифической сопротивляемости организма к действию неблагоприятных факторов, что делает его перспективным для использования в качестве иммуностимулятора. Только ФГ, без предварительного введения 20Е, дает эффект той же направленности, но менее выраженный. То есть предварительные инъекции 20Е усиливают ответную реакцию со стороны белой крови на действие гемолитика. Инъекция ФГ на фоне 0,9% раствора NaCl не вызвала существенных изменений отдельных показателей белой крови, т.е., эффект 20Е не сводится к эффекту своего растворителя (0,9% NaCl).

ОКСИД АЗОТА ПРЕПЯТСТВУЕТ СТРЕССОРНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЯМ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО- МОЛОДКИНОЙ, ГЕНЕТИЧЕСКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

В.Н. Реутов, В.С. Кузенков, А.Л. Крушинский, В.Б. Кошелев
Московский государственный университет им.М.В.Ломоносова, Москва,
Россия

На крысах линии Крушинского-Молодкиной (KM) исследовано влияние NO-генерирующего соединения (NaNO_2) и блокатора NO-синтазы (L-NNA) на развитие двигательных нарушений, внутримозговых кровоизлияний и смертность, вызванную звуковым стрессом. Установлено, что NaNO_2 в дозе 0,5 мг/100 г массы тела оказывал значительное защитное

действие при развитии стрессорных повреждений у крыс линии КМ в условиях акустической экспозиции. Противоположный эффект наблюдали при введении нитрита натрия в больших дозах – 5 мг/100 г массы тела. L-NNA во всех изученных дозах увеличивал тяжесть клинической симптоматики, смертность животных, а также площадь субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний. При одновременном введении L-NNA в дозах 0,25 мг/100 г или 2,5 мг/100 г и NaNO_2 в дозе 0,5 мг/100 г наблюдали снижение стрессорных повреждений, вызываемых блокатором NO-синтазы в условиях акустической экспозиции. В другой серии опытов установлено, что предварительное введение животным L-аргинина (20 мг/100 г массы тела) многократно повышало устойчивость крыс линии КМ к звуковому стрессу. Ранее нами был выявлен защитный эффект кратковременной барокамерной тренировки (1-часовая экспозиция на "высоте" 5000 м) на развитие стрессорных повреждений, возникающих у крыс линии КМ во время акустического воздействия. Оказалось, что блокатор NO-синтазы в дозе 2,5 мг/100 г массы тела значительно снижал защитный эффект гипоксической тренировки, что проявлялось в увеличении смертности, тяжести нарушений движений и в увеличении средних площадей субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что умеренная активация синтеза NO является одним из защитных механизмов, препятствующих развитию повреждений, вызванных звуковым стрессом у крыс линии КМ.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО ИЗОЛИРОВАННОМУ СЕРДЦУ ЯКУТСКИХ СУСЛИКОВ В СВЯЗИ С ПРОБЛЕМОЙ СПОНТАННОГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

*Л.В. Розенитраух¹, В.В. Федоров¹, Р.Р. Алиев², А.В. Глухов¹, А.В. Резник¹,
А.И. Ануфриев⁴, О.В. Накипова³, С.Г. Колаева³, И.Р. Ефимов⁵*

¹РКНПК МЗ РФ, Москва; ²ИТЭБ РАН; ³ИБК РАН, Пушкино; ⁴ИБПК РАН,
Якутск, Россия; ⁵CWRU, Кливленд, США

Введение: В области полюса холода Северного полушария (Якутская республика) зимнеящие животные выживают в суровой окружающей среде, впадая в спячку на 7-8 месяцев при температуре тела около 0°C. В отличие от большинства млекопитающих, у которых в условиях гипотермии при критической температуре тела около 20-27°C возникает фибрилляция желудочков (ФЖ), зимнеящие поддерживают

нормальную сердечную деятельность даже при температуре тела 1-8°C. Однако характер распространения возбуждения по миокарду при столь низких температурах остается неизвестным.

Методы: На изолированном по Лангендорфу сердце якутского суслика (*Citellus undulatus*) (n=5) исследовано проведение возбуждения в диапазоне температур от 37°C до 5°C, методом оптического картирования при помощи CCD камеры (Dalsa, 500 кадров/с) и потенциал-чувствительного красителя di-4-ANEPPS. Запись оптических сигналов проводили во время синусового ритма (n=2) и при стимуляции левого желудочка с периодом 100-2000 мс (n=5).

Результаты: Во всех опытах ФЖ спонтанно не возникала ни при какой температуре. Однако на 3-х сердцах пароксизмы ФЖ вызывали электрической стимуляцией. При температуре около 5-7°C изолированные сердца поддерживали синусовый ритм с длиной цикла 13±7 с. При низких температурах во время электрической стимуляции миокарда желудочков, наблюдали области блока проведения возбуждения даже при длине цикла 2000 мс. Средняя скорость проведения возбуждения по желудочкам при понижении температуры от 37°C до 10°C уменьшилась от 62±4 см/с до 16±2 см/с (P<0,001).

Закключение: Сердце якутского суслика обладает способностью поддержать синусовый ритм и препятствовать возникновению ФЖ в диапазоне температур тела от 37°C до 5°C, несмотря на значительное замедление скорости проведения возбуждения.

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИМПУЛЬСАЦИЮ В ГАНГЛИЯХ КАУДАЛЬНОГО БРЫЖЕЕЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ

В.М. Рубахова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

При действии ряда дестабилизирующих факторов внешней среды в организме развиваются адаптационно-приспособительные процессы, направленные на поддержание гомеостаза. Симпатическая нервная система и вегетативные ганглии, в частности, принимают определенное участие в реакциях организма как на изменение температуры, так и в формировании адаптивной реакции к ней. Целью работы явилось изучение электрической активности ганглиев каудального брыжеечного сплетения (ГКБС) кошки при повышении температуры окружающей среды. На предварительном этапе исследования животных подвергали воздействию высокой внешней температуры. Нагревание проводили в термокамере при 38,0°C 1 раз в

сутки в течение 4 часов. 1 группа животных подвергалась нагреванию однократно, 2 – в течение 5 дней. Через 4 часа пребывания кошек 1 группы в указанных условиях, когда температура поднималась на 0,9–1,0°C и достигала 38,7°C, у животных под наркозом выделяли и изымали ГКС, помещали их в перфузируемую камеру и регистрировали афферентную активность в поясничных чревных нервах. При однократном воздействии высокой температуры частота осцилляций увеличивалась почти в 2 раза и составляла 7,3 имп/с, (в контроле 3,9 имп/с). При нагревании кошек 2 группы в течение 5 дней при той же температуре после выделения ГКС и при регистрации электрической активности наблюдали лишь незначительное увеличение частоты афферентной импульсации, а в некоторых случаях оно отсутствовало совсем.

Таким образом, при действии высокой температуры окружающей среды отмечается усиление электрической активности в преганглионарных нервах изолированных из организма кошки ГКС, более выраженное при однократном, чем при многократном действии тепла.

РОЛЬ Т-КАДГЕРИНА В МОРФОГЕНЕЗЕ

К.А. Рубина, В.А. Ткачук

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

Кадгерины представляют собой суперсемейство молекул адгезии, опосредующих Ca^{2+} -зависимую межклеточную адгезию в твердых тканях организма. Межклеточные контакты, в состав которых входят классические кадгерины, формируются в результате взаимодействия гомологичных внеклеточных доменов кадгеринов на соседних клетках. Стабильность контактов опосредуется взаимодействием внутриклеточных доменов кадгеринов с актиновым цитоскелетом. Высокоспецифичная гомофильная адгезия играет важную роль при формировании органов и тканей в эмбриогенезе и в поддержании нормальной структуры тканей во взрослом организме. Т-кадгерин – уникальный член кадгеринового семейства. Его внеклеточная часть, как и у классических кадгеринов, состоит из пяти повторов, однако, Т-кадгерин не имеет ни трансмембранного, ни внутриклеточного доменов и закреплен на плазматической мембране через гликозилфосфатидилинозитольный якорь. В плазматической мембране Т-кадгерин локализуется в липидных плотках, где также присутствуют сигнальные молекулы.

Функция Т-кадгерина до сих пор не выяснена. Впервые Т-кадгерин был клонирован из куриных эмбрионов, позднее был также обнаружен в

нервной системе мыши и человека. Единственной установленной функцией Т-кадгерина является его негативная регуляция роста аксонов при формировании конечности в эмбриогенезе у курицы: прорастающие аксоны избегают зон, где экспрессируется Т-кадгерин. Сравнительный анализ экспрессии Т-кадгерина в различных органах и тканях человека показал, что максимальная экспрессия наблюдается в аорте, сонной, подвздошной и почечной артериях и в сердце. В аорте Т-кадгерин экспрессирован в эндотелиальных, гладкомышечных клетках и перидитах. Экспрессия Т-кадгерина возрастает при склеротических поражениях сосудистой стенки. Исследования, проведенные на модели баллонной катетеризации сонной артерии крысы, свидетельствуют об усилении экспрессии Т-кадгерина в меди и в неоинтима при развитии рестеноза, что совпадает по времени и в пространстве с пиком пролиферции и миграции клеток. В отличие от классических кадгеринов, Т-кадгерин не локализуется в зоне клеточных контактов и опосредует лишь слабое гомофильное связывание *in vitro*. По-видимому, Т-кадгерин выполняет роль сигнального рецептора, позволяющего клетке "чувствовать" свое окружение.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТОККЛЮЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ АРТЕРИО-АРТЕРИОЛЯРНОГО ЗВЕНА ПИАЛЬНОЙ СОСУДИСТОЙ СЕТИ У КРЫС ЛИНИЙ WKY И SHR

О.П. Рыжикова

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

С теоретической и практической точек зрения представляется важным раскрытие механизмов и физиологического значения топографического разнообразия реакций пиального кровеносного русла в норме и при патологических состояниях сердечно-сосудистой системы, в частности, при артериальной гипертензии. В связи с этим, в данной работе проводилось сравнение реакций на кратковременную окклюзию различных участков артерио-артериолярного звена сосудистой сети мягкой мозговой оболочки у нормотензивных крыс линии Wistar-Kyoto (WKY) и спонтанно гипертензивных крыс линии SHR. Длительность окклюзии составляла 30 с. Вазомоторные ответы исследовались на микроциркуляторном сегменте, состоящем из пиальных сосудов бассейна средней мозговой артерии 1-5 порядков ветвления. Полученное методом прижизненной телевизионной микроскопии изображение сосудистого русла до окклюзии и через 1 мин после ее прекращения вводилось в память компьютера для последующей

обработки. Реакции артерий на воздействие (изменение диаметра) оценивали по изменению ширины эритроцитарного потока в сосуде.

Исследование показало наличие в реакциях исследованных артерий у крыс линий SHR и WKY различий, состоящих в том, что через 1 мин после окклюзии наибольший вклад в осуществление миогенных сосудистых реакций на вызванное воздействием падение внутрисосудистого давления у гипертензивных животных вносят сосуды 1-3 генерации. В то же время у нормотензивных животных артерии 2-3 генерации принимают незначительное участие в осуществлении описанных выше реакций, а ауторегуляция кровотока по миогенному механизму происходит, в основном, за счет сосудов 1-ой и 4-5-й генераций. Выявленные различия свидетельствуют о том, что в функциональную гетерогенность отдельных звеньев артериального пиального русла большой вклад может вносить его структурная гетерогенность. Обнаруженные нами отличия реакций артерий на окклюзию у крыс линий WKY и SHR могут быть обусловлены наблюдаемыми при гипертензии структурными изменениями стенок сосудов и разряжением пиального сосудистого русла. Что, в свою очередь, может приводить к ослаблению у гипертоников роли периферических участков пиальной артериальной сети в осуществлении миогенных постокклюзионных реакций.

Работа выполнена при поддержке гранта для молодых кандидатов наук Санкт-Петербурга PD03-4.0-21 и именной научной стипендии Губернатора Ленинградской области.

РЕАКЦИИ РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ АРТЕРИО- АРТЕРИОЛЯРНОГО ЗВЕНА ПИАЛЬНОЙ СОСУДИСТОЙ СЕТИ КРЫС ЛИНИИ WKY НА КРАТКОВРЕМЕННУЮ ОККЛЮЗИЮ

О.П. Рыжикова, В.Н. Шуваева

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

Сократительная активность сосудов мягкой мозговой оболочки под влиянием стимулов различной природы может широко варьировать как в последовательно, так и параллельно расположенных участках пиальной сети. Поиск причин указанной неоднородности сосудистых ответов остается актуальным.

В работе проводилось сопоставление реакций различных участков артерио-артериолярного звена сосудистой сети мягкой мозговой оболочки крыс линии Wistar-Kyoto (WKY) на кратковременную окклюзию. Длительность окклюзии составляла 30 с. Вазомоторные ответы

исследовались на микроциркуляторном сегменте, состоящем из пиальных сосудов бассейна средней мозговой артерии 1-4 порядков ветвления. Полученное методом прижизненной телевизионной микроскопии изображение сосудистого русла до окклюзии и через 10-60 сек после ее прекращения вводилось в память компьютера для последующей обработки. Реакции артерий на воздействие (изменение диаметра) оценивали по изменению ширины эритроцитарного потока в сосуде.

Исследование показало, что диаметр изучаемых сосудов в ответ на кратковременную окклюзию мог увеличиваться, уменьшаться или не изменяться. Было установлено, что функциональная топографическая гетерогенность изменений диаметров пиальных артерий в ответ на предъявляемое воздействие не является хаотичной. В первые 30 сек после воздействия наибольшее количество артерий, отвечающих дилатацией на падение внутрисосудистого давления, вызванное окклюзией различных участков пиальной сосудистой сети, наблюдалось среди сосудов 2-3 генерации. Это может свидетельствовать о том, что у этих сосудов миогенный механизм регуляции постокклюзионных реакций наиболее выражен. Следовательно, неоднозначность возникающих изменений диаметра сосудов по мере их последовательного разветвления может быть обусловлена доминирующим влиянием различных регуляторных механизмов на разных уровнях генерации артериального пиального русла.

Работа выполнена при поддержке гранта для молодых кандидатов наук Санкт-Петербурга PD03-4.0-21.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКАХ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПОНИЖЕННЫХ ТЕМПЕРАТУР

Е.Л. Рыжковская

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Задача данного исследования состояла в изучении морфо-функциональных и ультраструктурных особенностей гормон-продуцирующих структур яичников новорожденных крысят после недельного воздействия пониженных температур среды с первого дня жизни (+5°C ежедневно по 15 мин; +16°C ежедневно по 2,5 часа) и с двухнедельного возраста (+16°C ежедневно по 2,5 часа).

Для электронномикроскопического исследования материал готовился по общепринятой методике (Боголепов, 1976). Кусочки яичников подвергали двойной альдегид-осмиевой фиксации, обезживали в спиртах восходящей крепости, заключали в эпон-аралдит.

Согласно нашим данным установлено, что в результате недельного ежедневного охлаждения крысенка с первого дня жизни в структуре яичников как на светооптическом, так и на ультраструктурном уровнях изменений не обнаружено. Значительная часть клеток паренхимы яичника недельного крысенка оставалась малодифференцированной и, по-видимому, неспособной к специфическим функциям, и к ответным реакциям на предъявляемое воздействие. Реакция яичников незрелорождающихся животных (крыс) на действие пониженных температур окружающей среды ($+16^{\circ}\text{C}$, 2,5 часа, в течение семи дней) отмечалась у крысят с двухнедельного возраста. В паренхиме яичника крысенка, которому к моменту окончания охлаждения исполнилось три недели, выявлялось нарастание атретических процессов в растущих фолликулах. Параллельно с физиологической атрезией фолликулов в яичниках животных регистрировалась склонность к кистозной атрезии. В малодифференцированных клетках паренхимы яичника отмечались признаки функционального напряжения: увеличивался объем гранулярной эндоплазматической сети, количество митохондрий и липидных включений.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что яичник незрелорождающихся животных начинает реагировать на предъявляемое воздействие только с появлением в его паренхиме фолликулов на разных стадиях развития, т.е. с началом фолликулогенеза.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИПОТАЛАМО-НЕЙРОГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЕ КРЫСЯТ ПРИ ПИРОГЕНАЛОВОЙ ЛИХОРАДКЕ

Е.Л. Рыжковская, Т.А. Кузнецова

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Целью данной работы явилось изучение морфологических показателей реактивных изменений, развивающихся в ядрах переднего гипоталамуса и нейрогипофизе при действии экзогенных пирогенов.

Двухнедельным крысятам однократно и течение 5 дней внутрибрюшинно вводился пирогенал в дозе 100 МПД/кг массы животного. Контролем служили животные того же возраста, которым внутрибрюшинно вводился апиригенный физиологический раствор в объемах, равных объему вводимого пирогенала. Измерение ректальной температуры медно-константановой термопарой выявило ее статистически значимый подъем через 3 часа после введения пирогенала (в 1 день – на

1,8°C, во 2 день – на 2,2°C, в 3 день – на 3,8°C, в 4 день – на 1,7°C, в 5 день – на 0,6°C).

После введения пирогенала на пике лихорадочной реакции у двухнедельных крысят в ядрах переднего гипоталамуса гистохимическими методами выявлялось повышение активности ферментов углеводно-энергетического обмена. Активность СДГ возрастала, по сравнению с контролем, на 16,3%, ЛДГ – на 22,8%, НАДФН-дегидрогеназы – на 21,5% ($P<0,01$).

Электронномикроскопическое исследование показало, что нейрогипофиз двухнедельных крысят способен адекватно реагировать на однократное введение пирогенала функциональной активацией глиальных клеток (питуцитов) и нейросекреторных окончаний. Длительное введение также вызывает повышение функциональной активности секреторных элементов нейрогипофиза (секреторных гранул, питуцитов, телец Герринга, нейросекреторных окончаний) и активизирует освобождение нейросекрета в капилляры (большое количество пиноцитозных пузырьков, фенестр, микроворсинок).

Указанные изменения могут свидетельствовать об активации гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы.

О РЕСПИРАТОРНЫХ ВАРИАЦИЯХ РИТМА СЕРДЦА И КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

А.Я. Рыжов, Е.А. Белякова, С.В. Комин, Ю.П. Липатова, Д.Л. Оглоблин
Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Цель – изучение ритма сердца (РС) и кровеносных сосудов головы человека в условиях относительного покоя при естественном дыхании и произвольном апноэ. Регистрировались пневмограммы (ПГ) – 60 циклов, а также кардиоинтервалограмма (КИГ), бифронтальная реоэнцефалограмма (РЭГ) и фотоплетизмограмма кожи лба (ФПГ) по 120 циклов с индивидуальным компьютерным анализом и на статистической выборке ($n=10$).

Количественный анализ дыхательных движений показал определенную стационарность изучаемого процесса с выявляемыми линейными корреляциями между средним значением и дисперсией амплитудных параметров ПГ ($r=0,856$; $P<0,01$), а также между дисперсиями амплитудных и временных параметров ПГ ($r=0,689$; $P<0,05$). Изменения КИГ характеризуются проявлением дыхательных волн, волн 2-го порядка при форсированном дыхании и 3-го при задержке дыхания. Колебания РЭГ

по изолинии синхронны с респираторными экскурсиями и благодаря высокой корреляции между ними ($r=0,969$; $P<0,01$) расцениваются как волны второго порядка. Частотный спектр дыхательных волн РЭГ при спокойном дыхании - 0,249 Гц, при углубленном - 0,245 Гц и во время апноэ 0,090 Гц. Спектральный анализ колебаний ФПГ кожи лба по изолинии показывает достоверное изменение частоты ее колебаний от 0,190 Гц при форсированном дыхании до 0,090 Гц при его задержке, что свидетельствует о наличии симпатикотонической доминанты в регуляции РС и соответствующих колебаний тонуса кровеносных сосудов головы. Частота сердечных сокращений (ЧСС) при всех условиях дыхания на вдохе существенно превышает таковую на выдохе, что объясняется механическими механизмами и реципрокной вегетативной активностью в кардиореспираторном взаимодействии. Спектральные характеристики ФПГ коррелируют с амплитудными показателями ПГ ($r= -0,680$; $P < 0,05$), а также с исходной ЧСС ($r=0,686$, $P < 0,05$), спектральные параметры РЭГ коррелируют с ЧСС на вдохе ($r=0,763$; $P<0,05$) и выдохе ($r=0,702$; $P<0,05$) при естественном дыхании и на вдохе при форсированном ($r= 0,670$; $P < 0,05$),

Таким образом, исследования РС, интра- и экстракраниальных сосудов на фоне графически регистрируемого ритма дыхательных движений позволяют количественно представить соотношения временных и пространственных параметров кардиореспираторной системы человека в ее естественной функциональной активности.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ ТЯЖЕЛЫХ СТЕПЕНЕЙ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

К.С. Рымжанов, С.Б. Байкошкарлова

Алматинский государственный университет им.Абая;

Центр экстракорпорального оплодотворения "Экомед", Алматы, Казахстан

Стимуляция суперовуляции в программе экстракорпорального оплодотворения с целью получения большего количества ооцитов для повышения шанса наступления беременности часто сопровождается синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ). Легкая степень СГЯ в той или иной степени наблюдается практически у всех женщин с нормальными овуляторными циклами при индукции суперовуляции гонадотропинами и обычно разрешается без специальной терапии. При особой тяжести СГЯ может привести к летальному исходу. Поэтому чрезвычайно важно прогнозирование и проведение ранней профилактики СГЯ.

При созревании большого количества фолликулов значительно увеличивается продукция эстрадиола и его концентрация в плазме крови, и тем самым могут быть созданы рискованные условия для СГЯ. Объективную оценку ответа яичников на стимуляцию суперовуляции можно осуществить с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). Целью же наших исследований было апробирование применения гормонального контроля дополнительно к УЗИ. Экспресс-анализ уровня эстрадиола осуществлялся у 117 женщин за 2-3 суток до извлечения ооцитов при достижении доминантными фолликулами диаметра 17-18 мм. В результате проведенных исследований установлена прямая зависимость между риском возникновения СГЯ и концентрацией эстрадиола. Концентрация эстрадиола от 1500 до 5000 пг/мл соответствовала легкой степени СГЯ, от 5000 до 7000 пг/мл – средней степени тяжести. Нами установлена зависимость риска возникновения СГЯ от уровня эстрадиола в сыворотке крови с 7-8-го дня стимуляции. После проведения профилактических мер у женщин с риском возникновения СГЯ легкая степень этого синдрома отмечена в 33% случаев, средняя – 5,1%, тяжелая степень СГЯ нами не наблюдалась.

Таким образом, ультразвуковое сканирование роста и развития фолликулов в динамике в сочетании с определением уровня эстрадиола в крови дают объективную оценку вероятности возникновения и развития СГЯ и делают возможным предотвращение его тяжелых форм.

ВЛИЯНИЕ ИШЕМИИ ЗАДНЕГО МОЗГА НА ВАЗОМОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ БАЗИЛЯРНОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ

В.В. Сабадаш, О.Е. Фадюкова

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

Считается, что патологические изменения реактивности сосудов могут вносить вклад в развитие постишемической гипоперфузии и отсроченных нарушений мозгового кровообращения. Целью нашей работы являлось изучение вазомоторных реакций базилярной артерии крысы на серотонин, ацетилхолин и гиперкалиевый раствор ($[K^+] = 100 \text{ mM}$) через 2 суток после индукции вертебро-базилярной ишемии. В экспериментах использовали самцов крыс линии Wistar массой от 250 до 450 г. Ишемия заднего мозга моделировалась путём двусторонней окклюзии позвоночных артерий на 30 мин с последующей реперфузией. Контролем служили ложноперированные животные, у которых проводили те же хирургические манипуляции, но позвоночные артерии оставляли

интактными. Наличие ишемических изменений подтверждалось присутствием симптоматики неврологического дефицита у животных опытной группы (учащение дыхательных движений с вовлечением дополнительной дыхательной мускулатуры, снижение общей двигательной активности, неопрятный вид животных, взъерошенная шерсть) при практически полном отсутствии такой симптоматики у крыс контрольной группы.

У крыс, перенёсших ишемию заднего мозга, амплитуда сократительного ответа на серотонин в диапазоне концентраций от 10^{-8} до 10^{-7} была снижена на 87-50% ($P<0.05$). Сократительный ответ базиллярной артерии животных опытной группы на гиперкалиевый раствор оставался неизменным относительно контроля.

Реакция сосудов опытной группы на ацетилхолин статистически значимо ($P<0.05$) снижалась по сравнению с контролем в диапазоне концентраций от $3 \cdot 10^{-7}$ до 10^{-5} М.

Вероятно, ишемические нарушения мозгового кровообращения в стволе мозга сопровождаются изменениями в функционировании рецепторного аппарата гладкомышечных и эндотелиальных клеток базиллярной артерии. Изменение чувствительности сосудов мозга к регуляторным воздействиям может существенно влиять на кровоснабжение мозга в постишемический период.

ПРИЖИЗНЕННЫЙ МОНИТОРИНГ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТРУЛЛИНА В МЕЖКЛЕТОЧНОМ ПРОСТРАНСТВЕ ЦНС КАК МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА

С.А. Савельев, Н.С. Репкина, Н.Б. Саульская

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

Межклеточный мессенджер оксид азота (NO) вовлекается в регуляцию функций сердечно-сосудистой, иммунной и нервной систем. Серьезной методической проблемой при исследовании NO является его короткое время жизни (3-5 с). NO продуцируется под действием NO-синтазы из L-аргинина с образованием побочного продукта реакции аминокислоты L-цитруллина. Известно, что внутриклеточное и тканевое содержание L-цитруллина в ЦНС отражает продукцию оксида азота. Цель работы состояла в разработке метода прижизненного мониторинга содержания L-цитруллина в межклеточном пространстве ЦНС и в исследовании механизмов, регулирующих поступление L-цитруллина в межклеточное пространство стриатума. Работа выполнена на крысах методом прижизненного внутримозгового микродиализа. Для регистрации

Л-цитруллина мы разработали модификацию ранее использованного нами метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием. Подобраны условия хроматографического разделения, позволяющие с высокой селективностью определять содержание Л-цитруллина в пятиминутных порциях диализата стриатума, которое составляет $0,06 \pm 0,01$ мкМ/л. Установлена линейность отклика электрохимического детектора в диапазоне концентраций Л-цитруллина от 0.01 до 100 мкМ/л. Показано, что введение в стриатум тетродотоксина (1 мкМ/л, $n=6$), блокирующего потенциал-управляемые натриевые каналы, а также деполяризация нейронов стриатума (K^+ , 70 мкМ/л, $n=5$), не сказываются на фоновом уровне Л-цитруллина в межклеточном пространстве стриатума. Введения в стриатум субстрата NO-синтазы – L-аргинина (25 мин, $n=9$) в концентрациях 10^{-3} , 0.5×10^{-3} , 10^{-4} , 5×10^{-5} увеличивали содержание Л-цитруллина в диализате стриатума, но не во время, а после окончания введения аргинина. Удлиненные введения L-аргинина (40 мин, $n=4$) дали такие же результаты. Полученные данные позволяют предполагать, что содержание Л-цитруллина в межклеточном пространстве стриатума является не маркером синтеза, а маркером окончания синтеза NO. Кроме того, поступление Л-цитруллина в межклеточное пространство осуществляется не за счет экзоцитоза, а, видимо, с использованием белковых транспортеров.

Работа поддержана грантом МОЗ-2.6К-115 для аспирантов Санкт-Петербурга 2003 г.

О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

В.Ф. Сагач, Т.В. Шиманская, С.Н. Надточий

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

Несмотря на усилия многочисленных исследователей и огромное количество публикаций, вопрос о механизмах развития постишемических нарушений деятельности сердца и коронарного кровотока остается открытым. В последние годы ведется активная дискуссия по поводу роли митохондриальных пор в развитии патологии. В частности, есть сведения, что реперфузионные повреждения сердца связаны именно с образованием митохондриальных пор и действием тех агентов, которые выделяются при этом в цитозоль. Целью настоящего исследования было изучение роли митохондриальных пор в развитии постреперфузионных нарушений функции сердца и кислородного обмена.

В экспериментах на изолированном сердце морских свинок на модели ишемии-реперфузии показано, что, наряду с коронаростенозом, аритмией, угнетением сократительной активности миокарда и увеличением кислородной стоимости работы миокарда, в оттекающем от реперфузируемого сердца растворе с помощью спектрофотометрического метода на длине волны 250 нМ регистрируется появление стабильного вещества. Исследуемый раствор оказывал аритмогенный и кардиодепрессорный эффекты на второе, последовательно перфузируемое сердце. Подобные нарушения функции сердца и появление в перфузионном растворе указанного фактора отмечены также при воздействии фениларсинооксида и антимицина А – известных активаторов оксидативного стресса и митохондриальной поры. Ишемия-реперфузия и воздействие указанных агентов приводили также к выходу фактора в оттекающую кровь наркотизированных животных. В то же время использование классического ингибитора митохондриальной поры циклоспорина А или водорастворимого витамина Е – тролоска существенно уменьшало нарушения кардиодинамики и выделение фактора в оттекающий раствор при реперфузии сердца. Митохондриальное происхождение фактора было подтверждено с помощью активаторов и ингибиторов митохондриальной поры в экспериментах на изолированных митохондриях. Таким образом, постишемические нарушения функции сердца в значительной мере обусловлены открытием митохондриальной поры и действием выделяющихся при этом веществ, одно из которых может быть использовано как маркер открытия поры в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

ВЛИЯНИЕ ГАЛОПЕРИДОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У КРЫС

К.Д. Салбиев, Л.С. Таболова, И.Г. Джисоев, Л.А. Акоева, Л.А. Гиреева
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ,
Россия

Целью работы было изучение влияния галоперидола, являющегося блокатором D₂-рецепторов, на водо- и ионовыделительную функцию почек. Исследования проводили на половозрелых крысах-самцах линии Вистар, которым ежедневно, в течение 22-х дней, через зонд в желудок вводили галоперидол в дозе 2 мг/кг массы тела. Одновременно на 1-, 3-, 5-, 7-, 9-, 12-, 15-й и 22-й дни экспериментов крысам вводили водную нагрузку 5% от массы тела водопроводной водой. Контрольные животные получали только водную нагрузку.

Однократное введение галоперидола вызывало достоверное ($P<0,05$) снижение водного диуреза в первый час с $2,10\pm0,16$ мл/час/100 г (контроль), до $1,61\pm0,20$ мл/час/100 г (опыт), однако общее количество мочи за три часа не отличалось от контроля. Дальнейшее введение галоперидола приводило к уменьшению диуреза (данные за три часа), который снизился на двенадцатые сутки до $3,44\pm0,41$ мл/3часа/100 г ($P<0,01$) по сравнению с контролем ($4,65\pm0,35$ мл/3часа/100 г), а после 22-кратного введения препарата – до $3,21\pm0,35$ мл/3часа/100 г ($P<0,01$), т.е. хроническое введение галоперидола уменьшало трёхчасовой водный диурез на 31%. Снижение диуреза было обусловлено только достоверным повышением канальцевой реабсорбции воды, так как клубочковая фильтрация при этом не менялась. Активность ренина плазмы крови также не претерпевала каких-либо изменений.

При исследовании влияния галоперидола на ионовыделительную функцию почек, в частности на обмен натрия, было установлено, что однократное введение препарата достоверно ($P<0,001$) на протяжении всего 3-часового эксперимента повышало экскрецию ионов натрия, которая оставалась увеличенной ещё в течение девяти дней ($P<0,001$), а после 12-кратного введения галоперидола снизилась до своего первоначального уровня, на 22-е сутки, к моменту завершения экспериментов, экскреция ионов натрия уменьшилась ($P<0,01$) на 40% по сравнению с контрольным уровнем. Изменения в выведении натрия с мочой были обусловлены изменениями только его канальцевой реабсорбции, так как фильтрационная нагрузка клубочков и содержание ионов натрия в крови не менялись. Таким образом, ежедневное, в течение 22-х дней, введение галоперидола вызывало различные по своей направленности изменения. Это, возможно, связано с различным механизмом действия препарата в зависимости от продолжительности его введения: ранние – непосредственные эффекты галоперидола, поздние – опосредованные вследствие изменения уровня гормонов.

РОЛЬ КРОВОТОКА В ПОЛЫХ ВЕНАХ В ФОРМИРОВАНИИ ВЕЛИЧИНЫ СУММАРНОГО ВЕНОЗНОГО ВОЗВРАТА

А.В. Самойленко, А.Ю. Юров

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

В экспериментах на кошках со вскрытой грудной клеткой, с применением метода электромагнитной флоуметрии исследованы особенности участия изменений кровотока передней и задней полых вен в формировании сдвигов суммарного венозного возврата. Показано, что участие передней и задней полых вен в формировании изменений суммарного венозного возврата при осуществлении прессорных (действие катехоламинов, ангиотензина II, стимуляции прессорных точек вентрального отдела продолговатого мозга и афферентных волокон бедренного нерва, ограничения легочной вентиляции, гипоксии в условиях гипотермии) и депрессорных (влияние блокады α - и β - адренорецепторов, простагландинов A_1 , $F_{2\alpha}$, стимуляции депрессорных точек вентрального отдела продолговатого мозга, усиления легочной вентиляции, гипоксии, гипотермии, ацетилхолина, гистамина, коринфара) системных реакций зависит от направленности сдвигов кровотока в каждой из полых вен, динамики их развития во времени и интенсивности стимула. Направленность сдвигов венозного кровотока обычно совпадает с таковой системной реакции; исключение составляет действие гипоксии в условиях гипотермии, ацетилхолина, гистамина, коринфара, сопровождаемое возрастанием кровотока в передней полых вене и снижением – в задней при увеличении суммарного венозного возврата. Характерное для задней полых вены проявление фазовых сдвигов кровотока при прессорных реакциях (уменьшение кровотока с последующим увеличением и наоборот) нивелирует увеличение кровотока передней полых вены, в результате чего суммарный венозный возврат может изменяться незначительно. В динамике системных реакций сдвиги кровотока передней полых вены вносят больший вклад в суммарный венозный возврат в момент максимума подъема системного артериального давления ($r=0,87$), тогда как вклад задней полых вены наиболее значим во время проявляющегося позднее максимума возрастания венозного возврата ($r=0,84$). Изменения суммарного венозного возврата при прессорных системных реакциях обеспечиваются за счет сдвигов кровотока в передней полых вене в среднем на 35,5% и задней – на 64,5%, а при депрессорных реакциях – соответственно на 21,9 и 78,1%. С увеличением интенсивности применяемого стимула (на примере действия катехоламинов) степень участия передней полых вены в формировании венозного возврата ограничивается, а задней полых вены – напротив, возрастает.

ВЛИЯНИЕ ГЛИПРОЛИНОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ И ЗАЖИВЛЕНИЕ АЦЕТАТНОЙ ЯЗВЫ У КРЫС

Г.Е. Самонина, З.В. Бакаева, А.А. Гусева

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

На основе многолетних фундаментальных исследований накопились прямые доказательства протекторного противоязвенного эффекта (этаноловая, индометациновая, перевязка пилоруса, стрессорная модели язвообразования) коротких пролинсодержащих пептидов – глипролинов. Данная работа была посвящена изучению влияния глипролинов на формирование и заживление ацетатной язвы. У белых крыс под эфирным наркозом вызывали язвы аппликацией ледяной уксусной кислоты на серозную оболочку желудка. У контрольных животных, разделенных на 10 групп, ежедневно, начиная с первого дня, т.е. через сутки после аппликации кислоты, оценивали площадь язвы. Динамика развития язв в течение 10 дней была следующей: от $30,00 \pm 6,10 \text{ мм}^2$ (в первые сутки) до $3,25 \pm 2,50 \text{ мм}^2$ (на 10-е сутки); максимальная площадь язвы достигалась на 3 сутки и была равна $39,33 \pm 6,70 \text{ мм}^2$. Введение трипептида PGP ($5,3 \text{ мкмоль/кг/2,5 мл}$) или его метаболитов в эквимольной дозе ежедневно в течение 1-3 суток или в течение 4-6 суток позволяло выявить возможные влияния изучаемых пептидов на формирование или заживление язвы соответственно. Контрольным животным вводили соответствующие объемы физиологического раствора. В первой серии экспериментов одних животных усыпляли на 4-й день, других – на 7-й день. Желудки вынимали, промывали и под бинокулярной лупой измеряли площадь язвы. На фоне введения физиологического раствора площади язв на 4-й и на 7-й день достигали размеров $40,93 \pm 6,20 \text{ мм}^2$ и $30,76 \pm 7,34 \text{ мм}^2$ соответственно. Трехдневные инъекции PGP, PG или GP приводили к достоверно ($P < 0,0001$) меньшему развитию ацетатной язвы: $4,85 \pm 1,30 \text{ мм}^2$, $2,8 \pm 0,7 \text{ мм}^2$ и $2,5 \pm 0,7 \text{ мм}^2$ соответственно. Введение глипролинов на фоне развития максимальной язвы ускоряло заживление язв и образование рубцовой ткани. Противоязвенные эффекты PGP, PG и GP в этой серии экспериментов составили 41%, 46% и 96% соответственно. Таким образом, глипролины влияют и на формирование ацетатной язвы, когда деструкционные и воспалительные процессы только начинаются, и оказывают хороший противоязвенный эффект на сформировавшуюся язву, ускоряя ее заживление. Действие PGP и его метаболитов на формирование язвы практически одинаково, тогда как противоязвенный эффект GP на зрелую язву достоверно ($P < 0,05$) больше такового эффекта PGP и PG.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ №03-04-48664 и № 03-04-0255.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ ДЕЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ У КУРСАНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ СТРЕССАХ

Ж.Н. Сартаев

Северо-Казахстанская юридическая академия, Петропавловск, Казахстан

Биоэлектрическая активность мозга при возбудимом, тормозимом и истероидном вариантах неврастенических реакций имела свои особенности.

Возбудимые неврастеники обнаруживали наибольшую интенсивность биопотенциалов коры полушарий головного мозга (максимальная амплитуда, средние амплитуды альфа-, бета- и медленных колебаний). У них имела место выраженная гиперсинхронизация фоновой ритмики (высокий альфа-индекс, ЭЭГ с гиперсинхронными всплесками альфа-ритма и медленных волн).

Тормозимые неврастенические личности отличались наименьшей интенсивностью биопотенциалов коры полушарий головного мозга, стертой межобластных различий в связи с выраженной десинхронизацией фоновой ритмики. Вместе с тем, при таком активированном фоне у них наблюдался наименьший процент ЭЭГ с острыми и пикообразными волнами, а также низкие средние частотные характеристики основных (альфа-, бета) ритмов ЭЭГ. Волны тета-диапазона были наиболее выражены в затылочных отделах, а число их существенно сокращалось по направлению к передним областям мозга.

Электроэнцефалограммы курсантов с истерической неврастенической реакцией не имеют столь выраженных и контрастных противоречий между уровнем лабильности нейронов и синхронизацией или десинхронизацией фоновой ритмики, присущих возбудимым и тормозимым личностям. Для истериков более типичным оказалось сочетание умеренной синхронизации со средней лабильностью кортикального субстрата.

Для изучения особенностей межцентральных взаимоотношений между корой и некоторыми подкорковыми образованиями (система неспецифической активации ретикулярной формации и таламуса) использовали анализ отдельных компонентов функциональной системы ориентировочного рефлекса при истерическом и психастеническом вариантах неврозов. Установлено, что ориентировочная реакция на

словесные раздражители у больных с истерическим неврозом по выраженности ее отдельных компонентов не имеет достоверных различий по сравнению с контролем. Угасание отдельных компонентов, особенно биоэлектрического, у ряда лиц происходит с затруднением, вегетативные компоненты гаснут значительно быстрее.

Таким образом, дезадаптивные реакции астенической, обсессивно-фобической и истерической форм у курсантов носили адаптивный характер.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У АКТИВНЫХ И ПАССИВНЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ НЕИЗБЕГАЕМОГО СТРЕССА

М.Г. Семёнова, В.В. Ракицкая

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

В последние годы большой интерес исследователей вызывает проблема формирования постстрессорной патологии висцеральных и поведенческих функций в условиях неизбежных или неконтролируемых воздействий (посттравматический стрессовый синдром). Развитие этой патологии зависит, в основном, от восприятия ситуации и дальнейшего развития соответствующей стратегии приспособительного поведения и ее гормональной обеспеченности. В связи с тем, что основное значение при стрессе имеют кортикостероидные гормоны, была изучена гормональная функция аденокортикальной системы в ходе развития неизбежного стресса у крыс с активной (КНА) и пассивной (КЛА) поведенческой стратегией. Было проведено морфометрическое исследование коры надпочечников, также определялось содержание кортикостерона в крови и надпочечниках животных в разные сроки после неизбежного электрокожного раздражения. Установлено, что у активных крыс масса и размеры пучковой зоны надпочечников увеличиваются лишь в первые сутки после воздействия. У них же только в первые сутки возрастает содержание кортикостерона в надпочечниках и крови, а затем его содержание нормализуется. У пассивных крыс в первые сутки после стресса масса надпочечников снижается, и резко уменьшается толщина клубочковой и пучковой зон; содержание кортикостерона в надпочечниках и крови возрастает, а к 5 и 10 суткам его содержание падает ниже исходного уровня. Таким образом, можно полагать, что адреналовая система крыс, имеющих разную поведенческую стратегию, реагирует на стрессорное воздействие по-разному. У крыс КНА после активации в фазу острого стресса происходит восстановление функции, в то время как у

пассивных особей наступает истощение гормональной функции, что может лежать в основе развития постстрессорной патологии.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 02-04-49460).

АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ СЫВОРОТКИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ НА ЭЛЕКТРОГЕНЕЗ НЕЙРОНА

*С.С. Сергеева, Э. Запрянова¹, О.С. Сотников, Д. Делева¹,
А. Фильчев¹, Б. Султанов¹*

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

¹Институт экспериментальной патологии и антропологии, София, Болгария

С тех пор, как антитела к ганглиозидам были обнаружены в крови больных рассеянным склерозом (РС), они стали рассматриваться как патогенные факторы, вызывающие демиелинизацию. Однако действие их на электрические функции нервных клеток изучены мало. Ранее нами было выявлено, что антисыворотка к общим ганглиозидам мозга вызывает специфические изменения импульсной активности отдельного нейрона (Сергеева и др., 2003). Эти данные позволили нам перейти к изучению действия сыворотки больных РС, в сыворотке крови которых были обнаружены антитела к ганглиозидам Gm₁ (AGm₁), на электрогенез нейрона.

Объектом исследования служили нейроны Ретциуса (НР) медицинской пиявки, расположенные на поверхности ганглия. Последнее делает их нейромембрану легкодоступной для взаимодействия с антителами к ганглиозидам, наличие которых в нейролемме НР показано нами ранее. Изучали действие сыворотки крови больных РС на ответ нейрона при его высокочастотном раздражении. Ранее нами было выявлено, что в норме синаптическое раздражение НР с частотой 10 Гц приводит к развитию тормозной нейрофизиологической реакции – привыканию (Сергеева, 2000). Нейрон генерирует низкоамплитудный потенциал действия (ПД) большой длительности не на каждый раздражающий стимул. В опытах с 40-минутной аппликацией 20% антисыворотки эта реакция нарушается. Привыкание к высокочастотному раздражению не развивается. Нейрон отвечает высокоамплитудным ПД на каждый раздражающий стимул. Ответ НР на 40-минутную инкубацию в сыворотке крови здоровых людей не отличается от реакции нейрона в растворе Рингера. Таким образом, выявлено, что НР при действии AGm₁ теряет адаптационные свойства и приобретает способность генерировать на высокочастотное раздражение несвойственный для него в норме высокочастотный ответ. Проведенные нами эксперименты демонстрируют,

что НР может служить ценной экспериментальной моделью для тестирования и изучения механизмов действия сыворотки больных РС. В рамках проведенного исследования обсуждается специфика реакции нейрона Ретциуса на антитела к Gm₁, к общим ганглиозидам мозга и к галактоцереброзидам.

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У ЭВРИГАЛИННЫХ РЫБ

В.М. Серков

Институт биологии моря ДВО РАН, Владивосток, Россия

Нерестовые, нагульные и зимовальные миграции проходных и полупроходных рыб сопровождаются изменением солености окружающей среды, что, безусловно, является фактором экстремального воздействия. Наши многолетние исследования миграций рыб в заливе Петра Великого Японского моря подтверждают гипотезу императивного стимула (Наточин и др., 1993) к нерестовой миграции из моря в реки у всех исследованных проходных и полупроходных видов рыб (тихоокеанские лососи, кунджа, дальневосточные красноперки, зубастая корюшка). Этим стимулом является рост концентрации ионов, в первую очередь натрия, в крови половозрелых рыб, находящихся в морской воде, что создает у них состояние осмотического стресса. Возрастание концентрации ионов в крови до верхней границы нормы стимулирует рыб к поиску пресных вод и заходу в малокормные реки, к тому же и опасные для жизни отдельной особи.

Стимулом к зимовальной миграции из моря в реки у дальневосточных красноперок и пиленгаса является резкое понижение температуры морской воды. Зимовальная миграция рыб не связана с изменением уровня ионов в крови, как это происходит при нерестовой миграции.

Уровень ионов натрия в крови зимующих в реках рыб, как правило, достаточно низок на протяжении всей зимовки. Миграция рыб из рек в море всегда наблюдается сразу после схода льда, независимо от сроков. Стимулом для нагульной миграции в море после зимовки является повышение температуры воды в реке и насыщение ее кислородом. Однако с нагульной миграцией красноперок после летнего нереста, который также происходит в реке, дело обстоит иначе. У отнерестившихся рыб наблюдается снижение уровня ионов натрия, что, вероятно, стимулирует миграцию в море. Катадромная миграция молоди тихоокеанских лососей

также происходит на фоне предварительного снижения концентрации ионов натрия в крови рыб.

Биохимические изменения, предшествующие миграции рыб, являются следствием структурно-функциональных изменений соответствующих органов и тканей. В жаберном эпителии эвригалинных рыб, как в морской, так и в пресной воде встречается несколько типов хлоридных клеток, осуществляющих выведение или поглощение ионов. Присутствие различных клеточных типов, их количество и степень дифференцировки зависят от стадии онтогенеза и солености окружающей среды. Одновременное наличие нескольких типов хлоридных клеток у видов, способных менять среду обитания, или быстрая пролиферация и дифференцировка необходимых клеток являются важным эволюционным приобретением, обеспечивающим эвригалинность рыб.

СТИМУЛЯЦИЯ ЭПИТАЛОНОМ И ЭПИТАЛОН-ДАНСИЛОМ ПИНЕАЛОЦИТОВ КРЫСЫ ПРИ ИНТРАНАЗАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

Д.А. Сибаров

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

Пептидные препараты эпифиза, обладающие стресслимитирующими, антиопухолевыми, антиоксидантными и геропротекторными свойствами, сегодня активно применяются в медицине. На основании анализа аминокислотного состава пептидов железы был создан препарат эпиталон. Синтетический тетрапептид эпиталон (Ala-Glu-Asp-Gly) обладает выраженным геропротекторным действием, стимулирует процессы гуморального и клеточного иммунитета. В опытах использовался синтетический эпиталон и эпиталон, ковалентно меченый на N-конце флуоресцентным красителем дансилом.

В наших опытах наркотизированные уретаном крысы-самцы линии Вистар помещались в стереотакс. У них удаляли фрагмент кости черепа и вводили в эпифиз микроэлектрод для внеклеточной регистрации электрической активности пинеалоцитов, которую регистрировали до, во время и после интраназального билатерального введения раствора эпиталона или эпиталона-дансила (около 0,3 мкг препарата на крысу). Через 3-5 минут после введения оба препарата вызывали 2-3 кратное увеличение частоты импульсной активности пинелоцитов. Эффект длился 5-10 минут. По окончании опыта эпифизы крыс, которым вводили эпиталон-дансил, изучали под флуоресцентным микроскопом ($\lambda_{\text{погл.}}=330\text{нм}$, $\lambda_{\text{испуск.}}=530\text{нм}$). Обнаружено равномерное связывание красителя паренхимой железы с небольшим преимуществом корковой

области.

Таким образом, при интраназальном введении эпиталон и эпиталон-дансил достигают эпифиза и вызывают кратковременный эффект стимуляции электрической активности пинеалоцитов, которая обычно связана с секреторными процессами в железе.

Работа выполнена при поддержке гранта МО PD02-1,4-159.

РЕАКЦИЯ СЕРДЦА КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ СИМПАТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Ф.Г. Ситдиков, Т.А. Аникина, Г.А. Билалова

Казанский государственный педагогический университет, Казань, Россия

Симпатические влияния на хронотропную функцию сердца реализуются через α - и β - адренорецепторы (АР). Число адренорецепторов одного типа, соотношение между типами и подтипами адренорецепторов могут меняться с возрастом в процессе дифференцировки ткани, а также при изменении гормонального фона и воздействии различных физиологических факторов. При развитии симпатической иннервации сердца уменьшается не только плотность, но и чувствительность обоих типов адренорецепторов сердца. Популяция β -АР является доминирующей в сердце. Их число уменьшается после окончания периода вскармливания молоком вследствие развития симпатической иннервации и сопровождается увеличением содержания норадреналина в сердце. Задачей явилось определение участия α_1 и β -АР в регуляции инотропной и хронотропной функции сердца. Для исследования нами выбраны 3 возрастные группы животных: 21-дневные крысы, соответствующие позднемолочному периоду; 56-дневные, соответствующие пубертатному периоду развития, и 100-дневные половозрелые взрослые крысы. Для анализа данных регистрировали ЭКГ и дифференцированную реограмму. Осуществляли электрическую стимуляцию правого звездчатого ганглия током надпороговой величины (10 Гц 5В) на фоне блокады β -АР – обзиданом. Контрольная стимуляция симпатического ганглия электрическим током частотой импульсов 10 Гц и амплитудой 5В вызывает положительный хронотропный эффект и уменьшение УОК во всех трех группах крыс. При этом наибольшая реакция УОК была зарегистрирована в возрасте 56 дней (19%), у 100 и 21-дневных составило 17% и 15% соответственно. Стимуляция звездчатого ганглия такой же силой тока на фоне обзидана при интактных α -АР вызвала положительную реакцию изменений частоты сердцебиений на 24% ($P<0,001$) у 21-дневных, на 12%

($P < 0,05$) у 56-дневных и на 10% ($P < 0,05$) у 100-дневных крыс. При этом значительная отрицательная реакция УОК наблюдалась у 21-дневных крыс, она составила -30% , у 56-дневных -15% и всего $+2\%$ у 100-дневных крыс. Таким образом, наблюдаемая реакция УОК у 100-дневных крыс подтверждает возрастающую роль α -адренорецепторов в его регуляции при симпатических воздействиях.

Работа поддержана грантом РФФИ № 01-04-49456.

РЕАКТИВНОСТЬ СЕРДЦА РАСТУЩИХ КРЫС НА ОДНОМОМЕНТНУЮ ДВУСТОРОННЮЮ СТИМУЛЯЦИЮ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ

*Ф.Г. Ситдиков, Р.И. Гильмутдинова, Р.Р. Миннахметов, А.Р. Гиззатуллин,
Ф.К. Каримов*

Казанский государственный педагогический университет, Казань, Россия

Целью исследования явилось изучение влияния одномоментной стимуляции блуждающих нервов (БН) электрическим током разной величины на деятельность сердца растущих крыс. Эксперименты проводили на 28-ми и 70-ти дневных белых лабораторных крысах. Стимуляция БН проводилась платиновыми электродами посредством стимулятора ЭСЛ-2, током вызывающим достоверное 10% урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Проводились следующие виды экспериментальных воздействий: а) двухсторонняя одномоментная стимуляция обоих БН пороговым током; б) двухсторонняя стимуляция БН током удвоенной частоты и пороговой амплитуды; в) двухсторонняя стимуляция БН током удвоенной амплитуды и пороговой частоты; г) двухсторонняя стимуляция БН током удвоенной частоты и удвоенной амплитуды; д) двухсторонняя стимуляция БН током удвоенной частоты и удвоенной амплитуды на фоне действия обидана.

Для анализа сердечной деятельности параллельно регистрировали ЭКГ и дифференцированную реограмму.

Одномоментная двухсторонняя стимуляция БН пороговым током у 28- и 70-дневных крыс, на фоне достоверного урежения ЧСС, приводит к незначительному увеличению ударного объема крови (УОК). Стимуляции БН током пороговой амплитуды и удвоенной частоты вызывает более выраженное урежение ЧСС, при этом УОК 28-дневных крыс существенно не изменяется, а у 70-дневных увеличивается на 17,3%. Стимуляция БН током удвоенной амплитуды и пороговой частоты на фоне выраженного урежения ЧСС, вызывает у 28-дневных крыс уменьшение УОК на 20%, а у 70-дневных крыс УОК увеличивается на 32%. При использовании тока

удвоенной пороговой амплитуды и удвоенной частоты у 70-дневных крыс, на фоне выраженного урежения ЧСС, УОК не изменяется. Стимуляция БН током удвоенной частоты и удвоенной амплитуды на фоне действия обидана сопровождается менее выраженным урежением ЧСС и более существенным уменьшением УОК, при этом и у 70-дневных крыс УОК в данном случае уменьшается на 7%.

Таким образом, полученные результаты экспериментов свидетельствуют о формировании у 70-дневных крыс, определенных регуляторных механизмов, позволяющих поддерживать необходимый уровень МОК при стимуляции блуждающих нервов.

Работа поддержана грантами РФФИ 01-04-49456, 02-04-07602

С РАЗВИТИЕМ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕЙРОННОЙ СЕТИ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ

Н.В. Скрипник

Киевский национальный университет им.Тараса Шевченко, Киев, Украина

Исследования последних лет со всей очевидностью показали, что развитие височной эпилепсии сопровождается в гиппокампе реорганизацией нейронной сети не только мшистых волокон, прорастающих при этом во внутреннюю зону молекулярного слоя (МС) зубчатой извилины (ЗИ). Изменения, механизм которых остаётся невыясненным, затрагивают также и нейронную сеть ГАМК-ергических корзинчатых клеток ЗИ. Последние в норме проецируют апикальные дендриты в МС, а базальные – в слой полиморфных клеток. Тогда как их аксоны, начинаясь в зоне апикальных дендритов и разветвляясь в непосредственной близости, формируют аксонное дерево в слое гранулярных клеток со сплетением вокруг тела гранулярных нейронов и их проксимальных дендритов.

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 ГАМК показал стойкость ГАМК-ергических нейронов ЗИ (пирамид, гранулярных и мшистых клеток ЗИ) к усилению возбуждительного ввода на фоне незначительного усиления уровня нейромедиатора в соме гранулярных и мшистых клеток. Кроме того, двойная иммуногистохимическая детекция (с использованием антител против ГАМК и нейрофиламентных протеинов) выявила прорастание аксонов корзинчатых пирамид в среднюю и внешнюю зоны МС, а также усиление синапсogenesis в зоне их

проксимальных дендритов, что влечёт за собой усиление рекуррентной ингибиции и синхронизацию возбуждения в гранулярных клетках, а значит неизбежное усиление эпилептической активности. Но последнее, в свою очередь, запускает структурную реорганизацию системы ингибиторного контроля: типичное прорастание мшистых волокон (о чём сообщалось ранее) и выявленное репроецирование ГАМК-ергических пирамид ЗИ заставляет думать, что дендриты последних, с высокой вероятностью, могут формировать контакты с рекуррентными аксонными коллатеральными гранулярных клеток. Последнее может служить структурной основой последующей стабилизации нейронной сети ЗИ и восстановления рекуррентной ингибиции, что, вероятно, может быть одной из причин нормализации физиологического состояния подопытных мышей.

РОЛЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА В ФОРМИРОВАНИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ СОСТОЯНИЙ

Н.В. Слесарева, В.И. Хаснулин, Е.Л. Потеряева

Новосибирский НИИ гигиены МЗ РФ;

НЦ КЭМ СО РАМН;

Государственная медицинская академия, Новосибирск, Россия

Психозэмоциональное напряжение является одним из основных звеньев мобилизации резервных возможностей организма, обеспечивающим приспособление человека к постоянному действию экстремальных климатических и геофизических факторов. Важную роль в формировании всего комплекса дезадаптивных процессов играет нарастание дисбаланса между правым и левым полушариями головного мозга и увеличение уровня психозэмоционального напряжения.

Для выявления индивидуальных особенностей, определяющих высокую адаптивную устойчивость к неадекватному действию производственных вибраций, проведено исследование.

Обследовано 60 человек, больных вибрационной болезнью (ср. возраст $47,1 \pm 0,5$ лет).

При оценке степени выраженности дезадаптивных расстройств у больных вибрационной болезнью в зависимости от функциональной активности правого полушария головного мозга, оказалось, что при высокой функциональной активности правого полушария головного мозга дезадаптивные расстройства в виде: артериальной гипертензии (в 63,9% случаев при низкой функциональной активности и в 54,4% – при высокой), нарушения функции органов дыхания (в 59,3% случаев – при низкой и в 36,9% – при высокой функциональной активности правого полушария

головного мозга), нарушения функции органов ЖКТ (в 75% случае при низкой и в 75,1% – при высокой функциональной активности правого полушария), печени (в 56,3% и в 50,3% случаев, соответственно) и иммунной системы (в 30,5% случаев при низкой активности правого полушария и в 26,2% – при высокой) встречались реже.

Полученные результаты позволяют предположить, что индивидуальная чувствительность к действию производственных вибраций зависит от функциональной активности полушарий головного мозга.

ВЛИЯНИЕ ГЛИПРОЛИНОВ И СЕМАКСА НА СТРЕССОГЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В БРЫЖЕЙКЕ КРЫС

Е.А. Смирнова, Л.Ц. Санжиева, Б.А. Умарова, Т.В. Лелекова

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

Одним из патологических последствий стресса является язвенное поражение слизистой оболочки желудка, связанное с нарушением кровоснабжения. Глипролины (PGP, PG, GP) и фрагмент АКТИГ-1-4 – семакс, имеющий на С-конце последовательность PGP, повышают устойчивость слизистой оболочки желудка к стрессогенным повреждениям. Одним из механизмов такого повышения устойчивости может быть участие этих пептидов в поддержании адекватного уровня кровоснабжения тканей.

Целью данной работы было изучение стрессогенных нарушений микроциркуляции в брыжейке крыс и влияния глипролинов и семакса на выраженность этих нарушений. Исследование проводили в острых опытах на самцах белых крыс массой 200 г, наркотизированных уретаном. После лапаротомии животное помещали на термостатируемый (37°C) столик, а извлеченную петлю кишечника вместе с брыжейкой располагали на столике-световоде микроскопа. Изображение микроскопируемого участка выводили на монитор промышленной телевизионной установки "Матрица" для визуального контроля. Состояние микроциркуляторного русла брыжейки оценивали в норме и после часового иммобилизационного стресса. Пептиды вводили внутримышечно за 1 час до стресса в дозах, вызывавших отчетливый противоязвенный эффект: 0,05 мг/кг массы тела – семакс, 1 мг/кг – PGP, 0,6 мг/кг – PG и GP. Контрольной группе животных вводили физиологический раствор. Стресс вызывал существенные нарушения в микроциркуляторном русле брыжейки: замедлялся или временно прекращался кровоток в мелких сосудах, появлялось значительное число кровоизлияний; большинство лимфатических сосудов

временно теряло спонтанную активность и способность реагировать на аппликацию норадреналина. Предварительное введение семакса и глипролинов существенно снижало стрессогенные нарушения микроциркуляции. Наиболее выраженное протекторное действие оказывали PGP и GP. Таким образом, пролинсодержащие пептиды, по-видимому, участвуют в поддержании адекватного кровообращения в тканях желудочно-кишечного тракта, что может быть одним из механизмов реализации их противоязвенных эффектов.

МЕМБРАННОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ У БОЛЬНЫХ И ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

Е.В. Смирнова

Институт физиологии им.И.П.Павлова, РАН;
Академия ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Среди заболеваний новорожденных поросят значительная часть приходится (около 70%) на долю болезней желудочно-кишечного тракта, причем смертность от них составляет примерно 60%. Для выяснения роли мембранного пищеварения в патогенезе этих заболеваний нами выполнены исследования активности ряда ферментов тонкой кишки, осуществляющих мембранный гидролиз пищевых субстратов у 1- и 30-суточных здоровых и больных поросят.

Активность ферментов определяли общепринятыми методами в двенадцатиперстной, проксимальном и дистальном отделах тощей и в подвздошной кишке. У 1-суточных больных поросят наблюдалось уменьшение (в 8 раз) активности сахаразы и увеличение (в 2 раза) активности лактазы в двенадцатиперстной кишке и увеличение в каждом из исследованных отделов тонкой кишки активности щелочной фосфатазы (в 2-2.5 раза), по сравнению с активностью у здоровых животных. Активность мальтазы не менялась. Скорее всего, увеличение активности ферментов обусловлено компенсаторной реакцией, направленной на поддержание гомеостаза у 1-суточных новорожденных поросят.

У больных 30-суточных поросят было обнаружено существенное снижение (от 2 до 6 раз) активности дисахаридаз и щелочной фосфатазы в исследуемых отделах тонкой кишки по сравнению со здоровыми животными. Кроме того, у больных поросят наблюдалось изменение градиента распределения активности некоторых ферментов (сахаразы, щелочной фосфатазы, мальтазы).

Таким образом, продемонстрировано, что нарушения функций мембранных пищеварительных ферментов тонкой кишки играет важную

роль в патогенетических механизмах острых кишечных заболеваний у новорожденных поросят. Определение активности кишечных мембранных ферментов можно рассматривать в качестве тестовых для выяснения молекулярных механизмов, лежащих в основе патогенеза желудочно-кишечных заболеваний новорожденных поросят, что важно для разработки диагностических тестов, а также профилактических и лечебных мер.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ МОЛОДОЙ ПОЧКИ НА ГИПОКСИЮ В ПЕРИОД КОМПЕНСАЦИИ

И.Г. Смирнова, А.И. Горанский

Карельский государственный педагогический университет, Петрозаводск,
Россия

Известно, что односторонняя нефрэктомия приводит к гипертрофии клеток, что обеспечивает надежное и устойчивое приспособление к функциональным нагрузкам. Моделирование гипоксических состояний при гипоосмии является объективным критерием для оценки индивидуальных реакций животных на кислородную недостаточность.

Целью нашей работы является характеристика некоторых показателей функционального состояния почки молодых мононефрэктомированных животных (ММНЖ), в условиях водной нагрузки (ВН) 2,5% от массы тела со временем экспозиции 3 часа при действии острой барокамерной гипоксии (ОБГ) с "подъемом на высоту" 5000 м со скоростью 15 м/с.

Гипоксическая дизурия, возникающая у ММНЖ при сочетании данных воздействий, зависит от спазма сосудов единственной почки, что приводит к увеличению реабсорбции осмотически свободной воды, и, как следствие, её депонированию. Снижение под действием ОБГ реабсорбции Na^+ у ММНЖ сопровождается снижением экскреции K^+ . Появление гиперкалиемии является, возможно, результатом перемещения внутриклеточного калия во внеклеточное пространство. Концентрационный осмотический индекс снижается по сравнению с условиями нормоксии, но почка ММНЖ в условиях ОБГ продолжает работать в режиме осмотического концентрирования мочи. Секреция ионов калия у молодых крыс по сравнению с условиями нормоксии снижается. Возникающая гиперкалиемия ингибирует секрецию простогландинов, которые играют роль в изменении чувствительности к АДГ. При снижении СКФ, имеющем место у ММНЖ, в крови задерживаются и продукты

азотистого обмена – мочевина и креатинин, о чем свидетельствует появление гиперазотемии.

Таким образом, моделирование гипоксических состояний путем барокамерных подъемов лимитировало процесс выведения ВН у ММНЖ. При этом почечный ответ молодых животных сопровождался биологически целесообразной задержкой Na^+ в организме. По нашим данным, гипоксия являлась калийсберегающим фактором для молодых крыс. У ММНЖ ОБГ угнетала фильтрационные процессы, доля которых в экскреции избытка жидкости уменьшается в процессе онтогенеза.

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

И.А. Соколова, Н.А. Савина, О.А. Георгинова, В.А. Турков, А.А. Шахназаров
Институт механики Московского государственного университета
им.М.В.Ломоносова, Москва, Россия

При клинических исследованиях и в экспериментах распространено применение методик, сопряженных с использованием магнитных полей. Известно, что это влияет на форменные элементы крови, проявляющие диамагнитные свойства. Более того, дополнительная лекарственная нагрузка может модифицировать реакцию эритроцитов на магнитные поля. Целью данного исследования явилось изучение воздействия постоянного магнитного поля на основные гемореологические параметры при отсутствии дополнительных влияний или на фоне действия трипептида Pro-Gly-Pro (PGP).

Добавление PGP (0.01 мг/мл) *in vitro* к стабилизированной EDTA (2 мг/мл) крови крыс вызывало уменьшение характерного времени спонтанной агрегации эритроцитов (кТ; оптический метод). В образцах крови с PGP этот показатель составил 723 у.е., а в контрольных (добавление равного объема, т.е., 0.05 мл физиологического раствора) – 1030 у.е. ($P<0.016$). Магнитное поле также влияло на время спонтанной агрегации эритроцитов, уменьшая его не только при сочетанном применении с PGP, но и без трипептида. В образцах крови, помещавшихся в постоянное однородное магнитное поле (1 Т, 20 мин.), кТ было в 1.7 раза меньше, чем в образцах, не подвергавшихся воздействию поля ($P<0.016$). Кессоновская вязкость крови не изменялась после действия магнитного поля, однако, сочетание действия PGP и магнитного поля увеличивало коэффициент вязкости на 17.7% ($P<0.036$). Возрастание кессоновской вязкости согласуется с наблюдавшейся только при совместном влиянии магнитного поля и PGP ярковыраженной тенденцией к уменьшению

фильтруемости эритроцитов (3-микронные нуклеопоровые фильтры): индекс жесткости составил 149%, а в контроле – 66%.

Таким образом, несмотря на способность трипептида Pro-Gly-Pro уменьшать функциональную активность тромбоцитов, он может способствовать агрегации эритроцитов. 20-минутное воздействие постоянного магнитного поля также ускоряет агрегацию эритроцитов и в сочетании с Pro-Gly-Pro ухудшает реологические свойства крови.

Работа частично финансируется грантом РФФИ № 03-04-48351.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕННОЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.В. Солтанов, В.А. Сергеев, И.Л. Морозова, А.А. Емельянова
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Как известно, болезни раздраженной кишки сопровождаются расстройством ее моторики. Это связывают с повреждением структуры и функции гладкой мышцы, интрамуральных нейронов, синаптической передачи (Southey et al., 1997). Механизмы нарушений функций организма, сопряженные с воспалительными процессами в кишечнике, изучены недостаточно. Мы исследовали ультраструктуру, импульсацию афферентных волокон и потенциалы гладких мышц ободочной кишки в условиях экспериментального колита.

Крыс брали в острый опыт через 3-4 суток после интаректального введения 1мл 4% раствора уксусной кислоты, применяемой в целях формирования повреждений слизистой оболочки ободочной кишки. Электрофизиологические показатели регистрировали на установке, снабженной компьютером. Ультраструктурные исследования вели по общепринятой в электронной микроскопии методике.

У экспериментальных животных отмечена диарея, гематорея, увеличен по сравнению с контролем вес поврежденного сегмента ободочной кишки. Вблизи зоны видимого повреждения установлены следующие особенности ультраструктуры: в подслизистом слое уменьшается число нейронов; растет число бокаловидных клеток и объем секреторных гранул; в эпителиальных клетках много набухших митохондрий с просветленным матриксом и дезорганизацией крист; ослаблена связь между эпителиальными клетками и происходит внедрение между ними лимфоцитов из lamina propria; наблюдается деструкция ряда эндотелиальных клеток с нарушением связи между ними; происходит разрастание фиброзной ткани в отечном периваскулярном и подслизистом

пространствах.

Потенциалы гладких мышц нижней части ободочной кишки по амплитуде намного ниже, чем в норме, а в начальной части colon потенциалы заметно не отличаются от таковых в контроле. В афферентных волокнах толстой кишки, проходящих в ободочном и брюшноаортальном нервах, регистрируется нерегулярная медленная импульсация. Эта тоническая активность в указанных нервах заметно колеблется по частоте и амплитуде и имеет соответственно низкие показатели в сравнении с контролем.

В полость воспаленной ободочной кишки вводили 0,3мл 3мМ раствора аденозина, который, как известно имеет свойства нейромодулятора. Наблюдали увеличение частоты афферентных разрядов в течение 40-60мин. Аналогичной направленности ответы афферентных волокон на инъекцию аденозина отмечены у контрольных животных. В то же время потенциалы гладких мышц ободочной кишки под влиянием аденозина заметно усиливаются, тогда как без воспалительной патологии – угнетаются.

Полученные данные, как мы полагаем, расширяют имеющиеся представления о структурных и функциональных изменениях в толстом кишечнике вследствие развития экспериментального колита.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ АСИНАПТИЧЕСКИХ ДЕНДРИТОВ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ МЕТАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

О.С. Сотников, В.Г. Лукашин, В.Н. Чихман, И.А. Соловьева

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

Поведение дендритов, лишенных синапсов (асинаптических дендритов), в культуре ткани существенно отличается от поведения дендритов связанные между собой синапсами. Морфологическая характеристика дендритов нейронов II типа Догеля (ПтД) из метасимпатической нервной системы значительно отличается от дендритов ЦНС и клеток спинномозговых ганглиев. Это делает необходимым выяснение морфометрических показателей дендритов периферических нейронов и их сопоставление с такими характеристиками у нейронов ЦНС, а также у сенсорных нейронов спинномозговых ганглиев.

В настоящем сообщении приводятся данные только по дендритам нейронов ПтД, выявленным в кишечнике кошки методом Бильшовского-Гросс и изученным с помощью компьютерного анализа изображения.

Площадь наружной клеточной мембраны сомы (S_s) нейронов оказалось равной в среднем 3456,4 мкм², а суммарная площадь мембраны всех ветвей дендритов (S_d) – в среднем 1147,6 мкм². Следовательно, ветвление дендритов у нейронов ПтД не делает их площадь больше, чем площадь сомы и значит этот признак недостаточен для утверждения рецепторной функции именно дендритов. Однако термодинамический показатель структурной устойчивости – отношение площади мембраны к объему оказался у сомы на порядок ниже ($S_s/V_s=0,59$; $S_d/V_d=6,8$). Следовательно, наименее устойчивой и более чувствительной является не сома, а ее асинаптический дендрит. Как удастся показать с помощью математической модели Ходжкина-Хаксли, уменьшение диаметра нервного волокна существенно снижает порог его возбудимости, увеличивая чувствительность. Диаметр инициального отростка дендрита клеток ПтД в результате многократного ветвления (4-7 раз) уменьшается в 4,4 раза, что уменьшает порог возбудимости на порядок. Эти данные являются еще одним доказательством сенсорной природы дендритов у нейронов ПтД. Обязательной структурной принадлежностью этих дендритов являются колбы ретракции и конусы роста, т. е. все признаки подвижности дендритов, отмеченные нами в культуре ткани.

№9-ЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОБЕНЗИМИДАЗОЛА КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ КОРРЕКТОРОВ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ВЯЗКОСТИ КРОВИ

А.А. Спасов, А.В. Степанов, Н.В. Арькова, В.А. Анисимова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград;
НИИ ФОХ Ростовского государственного университета, Ростов-на-Дону,
Россия

Для скрининга соединений, обладающих влиянием на гемореологический статус, использовался метод воспроизведения нарушений реологических свойств крови *in vitro*, заключающийся в инкубировании крови при 42,5°C в течение 60 минут. Забор крови производился из ушной вены кролика в пластиковые пробирки с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 1:9. Производилась стандартизация образцов крови к единому показателю гематокрита 45 об.%. Изучаемые вещества добавлялись к образцам крови в конечной концентрации 10⁻⁴ моль/л. В качестве препарата сравнения использовался пентоксифиллин в эквимоллярной концентрации. После предварительной инкубации при 37°C в кювете ротационного вискозиметра АКР-2 производилось измерение вязкости крови, которая является основным

информативным комплексным гемореологическим параметром. Вязкость крови суммарно отражает агрегатное состояние эритроцитов, их деформируемость и содержание фибриногена в крови. Влияние исследуемых веществ на агрегацию эритроцитов оценивали по индексу агрегации, рассчитываемому как отношение вязкости крови при скорости сдвига 5 с^{-1} к вязкости крови при 200 с^{-1} .

Было выявлено, что влияние соединений на реологические свойства крови в значительной степени зависит от их химической структуры. Так, в частности, заместитель в 9-м положении, представленный диэтиламиноэтиловым или пиперидинэтиловым радикалом определяет снижение агрегации эритроцитов и вязкости крови. Морфолиновый радикал, наоборот, приводит даже к некоторому повышению вязкости крови и потенцированию агрегации эритроцитов. При этом эффект в значительной степени определялся наличием заместителя во 2-м положении: наибольшую активность продемонстрировали соединения с фенильным радикалом во 2-м положении конденсированного ядра. Введение в данный радикал окси- и метоксигрупп приводило к некоторому, хотя статистически недостоверному, снижению эффекта. При полном исключении фенильного радикала из молекулы, происходило резкое снижение влияния данного вещества на гемореологический статус. Введение галогенов в фенильную группу во 2-м положении приводило к некоторому усилению эффектов данного класса веществ, причем изучаемые соединения значительно превосходили по активности препарат сравнения.

НАРУШЕНИЯ РЕОЛОГИИ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЭНОКСИФОЛОМ

А.А. Спасов, А.В. Степанов, М.П. Самохина, В.А. Анисимова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград;
НИИ ФОХ Ростовского государственного университета, Ростов-на-Дону,
Россия

Сахарный диабет вызывали внутрибрюшинным введением 24 крысам-самцам стрептозотоцина в дозе 45 мг/кг . Содержание глюкозы в плазме крови определяли с использованием тест-полосок "Glucochrome". Через 8 недель после развития диабета в хвостовую вену вводили раствор эноксифола в дозе 5 мг/кг и раствор трентала в эквивалентной дозе $3,5 \text{ мг/кг}$. Забор крови производился из брюшной аорты под легким эфирным наркозом. Вязкость крови определяли на ротационном вискозиметре АКР-2

при различных скоростях сдвига (от 200 до 5с^{-1}). Влияние веществ на агрегацию эритроцитов оценивали по индексу агрегации (Dintenfass, 1962). Осмотическую резистентность эритроцитов определяли по концентрации гемоглобина в супернатанте после инкубации в течение часа в 0,45% растворе NaCl. Величина кислотного гемолиза эритроцитов оценивалась модифицированным методом И.А.Терского (1967). Содержание фибриногена в плазме крови определяли хронометрически на гемокоагулометре “SOLAR”.

В результате проведенного исследования было обнаружено статистически значимое увеличение показателей вязкости крови в группе крыс с сахарным диабетом во всем диапазоне скоростей сдвига. При этом отмечалось достоверное увеличение коэффициента агрегации эритроцитов на 16,44%, и вязкости взвеси эритроцитов на 20,10%. Кроме того, отмечено увеличение вязкости плазмы крови на 9,63%, что, по-видимому, связано с повышением содержания фибриногена в плазме крови на 35,30%. В группе крыс с сахарным диабетом осмотическая резистентность эритроцитов достоверно уменьшилась в 1,93 раза, кислотная резистентность – на 20,70%. Эноксифол достоверно снижал вязкость крови во всем диапазоне скоростей сдвига. Так при скорости 200с^{-1} снижение составило 14,09%, а при скорости 5с^{-1} – 25,04%. По влиянию на данный параметр он практически не отличался от препарата сравнения - 13,59% и 25,80%, соответственно. Также эноксифол достоверно снижал индекс агрегации эритроцитов на 12,83%. Оба соединения в равной степени нормализовали повышенную вязкость взвеси эритроцитов. Эноксифол достоверно уменьшал гемолиз эритроцитов в 0,45% растворе NaCl на 68,56%, что статистически значимо превосходило эффект трентала – 18,35%. Полученные данные определяют перспективность дальнейшего изучения фармакологических свойств соединения с целью создания на его основе нового оригинального препарата для коррекции гемореологических параметров при сахарном диабете.

ОБ УЧАСТИИ L-АРГИНИН-NO СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИНА В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЕЧЕНИ

Н.А. Степанова, Ф.И. Висмонт

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

В опытах на крысах выявлено, что в условиях острого токсического поражения печени четырёххлористым углеродом (раствор CCl_4 , приготовленный на подсолнечном масле в соотношении 1:1 вводили интрагастрально в дозе 5,0 мл/кг массы тела) у животных угнетаются процессы теплообмена, детоксикации, снижаются температура тела, концентрация общего белка и альбуминов, T_3 , T_4 , ТТГ в плазме крови, а также активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови и печени, развивается стойкая и выраженная гипотермия. Выявлено, что пиретическая реакция на введение в организм бактериального липополисахарида (ЛПС) – пирогенала (5,0 мкг/кг, внутривенно) предупреждается предварительным (за 24 ч до инъекции ЛПС) введением животным раствора CCl_4 . Показано, что действие ЛПС в условиях предварительного отравления животных CCl_4 не только не вызывает повышения температуры тела, но и сопровождается более выраженным нарушением тиреоидного статуса.

Действие в организме блокатора синтеза NO L-NNA (20 мг/кг, внутривенно, за 30 мин до введения CCl_4) ослабляет гипотермию, изменения в энергообмене, активности АЛАТ и АсАт, содержании общего белка и альбуминов, продуктов ПОЛ в плазме крови, а также тиреоидного статуса, вызываемые гепатотропным ядом. В условиях токсического поражения печени CCl_4 у крыс, предварительно получавших L-NNA, действие ЛПС не усугубляет нарушения в системе гипотиреоидная железа и снижение детоксикационной функции печени, вызываемое гепатотропным ядом, и сопровождается возникновением характерной терморегуляторной реакции на эндотоксин и развитием лихорадки, а не снижением температуры тела и развитием гипотермии.

Таким образом, активность L-аргинин-NO системы является одним из факторов регуляции функции гепатоцитов и их устойчивости к повреждающему действию CCl_4 , важным фактором в реализации влияния гепатотропного яда CCl_4 на процессы энергообеспечения организма и терморегуляции. Особенности изменения детоксикационной функции печени, тиреоидного статуса и формирования терморегуляторных реакций организма у крыс на действие бактериального эндотоксина в условиях

острого токсического поражения печени CCl_4 связаны с изменением активности L-аргинин-NO системы.

УЧАСТИЕ РЕТАБОЛИЛА В МЕХАНИЗМЕ МЕТИЛИРОВАНИЯ ЯДЕРНОЙ ДНК ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

Н.В. Степанова

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

Анаболические гормоны широко применяются в медицине. Однако мы не встретили работ по изучению их влияния на метилирование ДНК печени, а, точнее, на содержание минорного основания 5-метилцитозина (5-МЦ). Изучение влияния новых синтетических анаболических препаратов на генетический аппарат органов и тканей эукариот является актуальной задачей.

В опыте и контроле использовали 30 беспородных крыс-самцов (масса 230-250 г., возраст 3 месяца), разделенных на 3 группы (подопытные, контрольные: с введением оливкового масла в том же режиме, интактные животные). Ретаболил (19-нор-тестостерон-17 β -деканат, Венгрия) вводили внутримышечно в дозе 1,0 мг/кг массы тела в 4 приема в течение одного месяца. Высокоочищенную ДНК из печени животных получали из ядерной фракции по методу Бенинга (1969) в нашей модификации без применения проназы (Кляшева, 1996). Методами хроматографии и спектрофотометрии изучали нуклеотидный состав ДНК и содержание 5-МЦ в мол.%. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

У подопытных животных нами обнаружено уменьшение 5-МЦ в ДНК гепатоцитов в 1,2 раза (в опыте – $1,02 \pm 0,10$ мол.%; в контроле – $1,23 \pm 0,11$ мол.%; $0,01 < P < 0,05$). Проведенные гистологические исследования (окраска гематоксилин эозином по: Афанасьев, Баланчук, Ванников и др., 1967) позволили обнаружить увеличение объема ядер и разрыхленности в них хроматина. Кроме того, обнаружено увеличение жировых включений в гепатоцитах (жировая дистрофия печени).

На основании результатов проведенных опытов и данных литературы (Жаворонкова, Ванюшин, 1987; Сингер, Берг, 1998) можно предположить следующую схему последовательных биохимических событий, происходящих в клетках печени: образовавшиеся активные ретаболил-рецепторные комплексы действуют на регуляторные белки возле ДНК, изменяют суперупаковку хроматина и активность каких-то

генов, что приводит к уменьшению активности (или доступности) ДНК-метилаз, о чем косвенно свидетельствует уменьшение содержания 5-МЦ в ДНК клеток-мишеней.

ТОПОГРАФИЯ НЕЙРОНОВ КРАНИАЛЬНОГО ШЕЙНОГО И ЗВЕЗДЧАТОГО ГАНГЛИЕВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ИННЕРВАЦИИ ОРГАНОВ ШЕИ И ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ

А.А. Стрелков

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Использование метода ретроградного транспорта пероксидазы хрена (ПХ) позволило нам установить не только источники симпатической иннервации внутренних органов, но и оценить процентное участие каждого конкретного узла в их иннервации, а также показать топографию в этих ганглиях нейронов, связанных с иннервируемыми органами. Опыты были проведены на 30 половозрелых кошках. Раствор ПХ инъецировали в грудино-ключично-сосцевидную мышцу, паренхиму щитовидной железы, мышечную оболочку пищевода (точно в шейный, грудной и брюшной отделы), под адвентицию трахеи (шейный отдел и бифуркацию), а также в миокард желудочков сердца. Изучение расположения меченых нейронов на центральных срезах симпатических ганглиев показало, что присутствует как диффузное распределение клеток по площади среза с одинаковой их плотностью у различных полюсов ганглия, так и зональное или "ядерное" распределение с явным преобладанием клеток в определенной части узла. Последняя картина характерна для наиболее крупных симпатических узлов. Так в краниальном шейном ганглии меченые клетки, участвующие в иннервации щитовидной железы и пищевода, располагались в каудальной части ганглия, а иннервирующие грудино-ключично-сосцевидную мышцу и трахею – в каудальной и центральной части узла. Площадь, занимаемая мечеными нейронами, составляла в среднем $0,7 \text{ мм}^2$ (9%) для щитовидной железы, $1,5 \text{ мм}^2$ (20%) для шейного отдела пищевода, $4,4 \text{ мм}^2$ (57%) для мышцы, $2,5 \text{ мм}^2$ (32%) для шейного отдела трахеи и $3,0 \text{ мм}^2$ (39%) для ее грудного отдела. При введении ПХ в желудочки сердца меченые нейроны выявлялись по всей площади ганглия. В звездчатом ганглии клетки, связанные с грудино-ключично-сосцевидной мышцей, располагались в краниальной части узла ($4,4 \text{ мм}^2$ – 57%), а со всеми отделами пищевода, трахеей и желудочками сердца – в латеральной и каудальной его частях. Площади зон в среднем составляли: в опытах на шейном отделе пищевода $3,7 \text{ мм}^2$ (40%), грудном отделе – $3,5 \text{ мм}^2$ (38%), брюшном отделе – $2,5 \text{ мм}^2$ (27%); на шейном отделе трахеи $3,0 \text{ мм}^2$ (33%), на бифуркации $2,0 \text{ мм}^2$

(22%) и в опытах на сердце – $3,0 \text{ мм}^2$ (33%). Диффузное распределение клеток по площади звездчатого ганглия отмечено в опытах на щитовидной железе. Таким образом, в иннервации органов задействованы не все нейроны ганглия, а только те, которые расположены вблизи выхода нервов, направляющихся к этим органам.

ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СОСУДОВ К КОНСТРИКТОРНЫМ ВЛИЯНИЯМ ПОСЛЕ ДЕНЕРВАЦИИ И СНИЖЕНИИ ДАВЛЕНИЯ КРОВИ

О.С. Тарасова, В.А. Пуздрова, В.У. Каленчук

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

Исследовали изменения чувствительности подкожной артерии (*a. saphena*) к ряду констрикторных веществ: норадреналину (НА), фенилэфрину (ФЭ), серотонину (5-НТ) и KCl при хронической гипотензии, после денервации, а также при сочетанном влиянии этих факторов. В возрасте 12-14 нед. у одной группы крыс линии Вистар проводили сужение брюшной аорты (дистально от почечных артерий), у другой – ложную операцию. Спустя 5 недель у всех крыс на одной конечности из бедренного нерва вырезали сегмент длиной 5-7 мм (это приводит к дегенерации адренергических волокон в стенке подкожной артерии). В результате получали две группы сосудов: денервированные и с сохраненной иннервацией, причем в каждую группу входили сосуды, давление в которых было нормальным или сниженным. Через 2 недели после перерезки нерва исследовали констрикторные ответы изолированных сегментов подкожной артерии в изометрических условиях с помощью системы wire myograph (Danish Myo Technology). Предварительно механически удаляли эндотелий, для блокады β -ергического расслабления и нейронального захвата веществ в раствор добавляли пропранолол (1 мкМ) и кокаин (3 мкМ). У нормотензивных крыс денервация приводила к увеличению чувствительности гладкой мышцы сосуда: сильнее всего – к НА (снижение EC_{50} в 3 раза), в меньшей степени – к ФЭ и 5-НТ (двукратное снижение EC_{50}) и к KCl (сдвиг EC_{50} на 10 мМ). Интересно, что стойкая гипотензия (у крыс со суженной аортой давление крови в хвостовой артерии было на 40-50% ниже, чем в сонной) также приводила к повышению чувствительности сосудов. У крыс с регионарной гипотензией повышение чувствительности после денервации наблюдалось только при действии НА, для остальных веществ реакции нормальных и

денервированных сосудов не различались. Не исключено, что гиперчувствительность сосудов при гипотензии обусловлена нарушением симпатической иннервации. Повышение чувствительности сосудов к констрикторным агентам может усугублять нарушения кровотока в нижних конечностях при атеросклеротическом поражении крупных вышележащих артерий.

Работа проводилась при поддержке РФФИ (грант № 01-04-48932).

ПЕРЕКИСНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ЛАКТИРУЮЩИХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И АНТИОКСИДАНТОВ *IN VIVO*

Г.К. Ташенова, З.Ж. Сейдахметова, М.К. Мурзахметова

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Известно, что среди тяжелых металлов кадмий и свинец являются одними из наиболее токсичных клеточных ядов. Свинец и кадмий накапливаются и в молочной железе и, по-видимому, выводятся с молоком.

При действии стрессорных факторов происходит повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое совместно с выбросом большого количества гормонов надпочечников является ключевым звеном в повреждении органов и тканей. В свою очередь, свободно-радикальное окисление липидов вызывает усиление гемолиза эритроцитов. Целостность же мембран эритроцитов важна для полноценной функциональной активности организма человека и животных. Поскольку активация ПОЛ ведет к значительным изменениям в физико-химической структуре биомембран клеток, то возникает необходимость в присутствии систем, предотвращающих повреждающее действие токсических веществ. К числу биологически активных веществ, обладающих протекторными свойствами, можно отнести витамины С и Е, стероидные гормоны, фосфолипиды и т.д. В этом отношении по данным литературы эффективен и танакан.

Нами было изучено влияние хронической интоксикации лактирующих крыс солями свинца и кадмия на фоне введения антиоксидантов на перекисный гемолиз эритроцитов в экспериментах *in vivo*. Если в группе контрольных животных уровень перекисного гемолиза эритроцитов составил 12-13%, то при длительной интоксикации солями свинца и кадмия этот показатель возрос до 35 и 37% соответственно. Отравление ионами свинца и кадмия на фоне предварительного введения витамина С привело к значительному снижению перекисного гемолиза. Аналогичная схема применения α -токоферола способствовала уменьшению

повреждения эритроцитарных мембран. В серии опытов с введением танакана также было показано существенное увеличение перекисной резистентности эритроцитов лактирующих крыс.

Таким образом, использование витаминов С, Е и танакана повышает гемолитическую стойкость мембран эритроцитов и снижает повреждающий эффект тяжелых металлов.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА ФАКТОРА АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

М.И. Телешина, А.В. Голубева, С.А. Гаврилова, С.И. Малекин¹

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;

¹НИИ ОХТ, Москва, Россия

В настоящее время для лечения сложных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, используют комплексный подход с применением спектра лекарственных препаратов. В работе изучены физиологические эффекты нового синтетического аналога фактора активации тромбоцитов М2. Способность М2 вызывать агрегацию тромбоцитов оценивали в обогащенной тромбоцитами плазме (ОТП) донорской крови, определяли средний размер агрегатов и изменение светопропускания в % от светопропускания плазмы, бедной тромбоцитами (БТП). Влияние препарата на АД изучали в экспериментах *in vivo* у самцов белых беспородных крыс с вызванной вазоренальной гипертензией (модель Голдблатта “1 почка – 1 зажим”). В первой серии опытов бодрствующие животные получали М2 в липосомах внутривенно в дозе 1 мг/кг массы однократно, во второй – в масле перорально в дозе 5 мг/кг массы утром каждые 48 часов в течение 2 недель. Через 2 недели кормления крыс препаратом оценивали коэффициент барорефлекса. Эксперименты по влиянию М2 на тонус изолированной хвостовой артерии проводили с постоянным внутренним протоком – 2 мл/мин и наружным – 4 мл/мин с аэрацией и $t=37^{\circ}\text{C}$. Регистрировали изменение перфузионного давления. Добавление ФАТ в дозе $3\cdot 10^{-7}$ М к БТП приводило к образованию агрегатов размером $11\pm 0,71$ относительных ЕД, возрастанию светопропускания до $30,20\pm 8,28\%$. М2 вызывал образование агрегатов размером $2,40\pm 0,37$ относительных ЕД, светопропускание при этом увеличивалось на $1,20\pm 0,52\%$. Внутривенное введение М2 в дозе 1 мг/кг вызывало длительное снижение среднего АД на 30-35% по сравнению с исходным уровнем с параллельным увеличением ЧСС в 1,2 раза. Степень снижения АД коррелировала с его исходным уровнем, $R=0.72$ ($P=0,005$). Введение липосом не влияло на АД. При хроническом пероральном

318

применении М2 систолическое АД снижалось на 32% от исходного уровня. У контрольных животных таких изменений не наблюдали. В экспериментах по оценке чувствительности барорефлекса в контроле с увеличением исходного уровня АД уменьшалась реакция ЧСС в ответ на уменьшение АД при внутривенном введении нитропруссид натрия, что выражалось в уменьшении коэффициента барорефлекса. У крыс, получавших М2, коэффициент барорефлекса увеличивался, барорефлекторная регуляция работы сердца восстанавливалась. Перфузия предсокращенного норадреналином сосуда М2 приводила к уменьшению тонуса на $18,0 \pm 3,8$ % по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, применение М2 вызывает уменьшение АД у гипертензивных крыс и не влияет на агрегацию тромбоцитов.

ДЕФИЦИТ БЕЛКА В ПИТАНИИ КРЫС В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ ИХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ И НЕПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ ВО ВЗРОСЛОЙ ЖИЗНИ

Н.М. Тимофеева, В.В. Егорова, Л.А. Гордова, А.А. Никитина
Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы – изучение отдаленных последствий дефицита белка в питании крысят при переходе от смешанного питания к дефинитивному в функционировании кишечных ферментов и одноименных гидролаз толстой кишки, печени, почек во взрослой жизни.

Методика. Опыты проведены на 6-месячных самцах крыс линии Вистар, содержащихся с 21 до 30 суток после рождения на диете со сниженным в 2.5 раза количеством белка по сравнению с контрольными. До взятия в опыт животные обеих групп получали полноценное питание. В гомогенатах слизистой оболочки двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишки, ткани печени и почек, а также в мембранной (мембранная форма) и цитозольной (растворимая форма) фракциях слизистой оболочки тонкой кишки общепринятыми методами определяли активность сахаразы, мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы М, глицил-L-лейциндипептидазы.

Результаты. У опытных крыс активность сахаразы повышалась в двенадцатиперстной кишке в 1.5, в тощей – в 2, подвздошной – в 2.6, в печени – в 2.4 раза. Активность щелочной фосфатазы снижалась в двенадцатиперстной кишке в 1.6 и подвздошной – в 1.9 раза, а аминопептидазы М – в почках в 1.3 и в печени в 2 раза. Активность глицил-L-лейциндипептидазы увеличивалась в двенадцатиперстной и в толстой

кишке, но снижалась в почках в 2.1 раза. У опытных животных значительно увеличивалась доля активности растворимой формы дипептидазы в тощей и уменьшалась в подвздошной кишке.

Таким образом, впервые показано, что ограничение белка в рационе крысят в раннем онтогенезе приводит к значительным изменениям активности ферментов, реализующих мембранный гидролиз нутриентов, и одноименных гидролаз толстой кишки, печени, почек в их взрослой жизни. Вероятно, в этих условиях функционирование ферментных систем пищеварительных и непищеварительных органов взрослых животных происходит в ином режиме, что может способствовать развитию ряда заболеваний не только пищеварительной системы, но и других органов.

Исследование поддержано грантом РФФИ (проект № 01-04-49617).

ДЫХАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ СЕРДЦА В ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС: ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕГУЛЯЦИИ

О.П. Тимофеева, В.А. Сизонов

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

Исследовалось развитие дыхательной аритмии у крыс в возрасте от 3 дней до 1,5 месяцев, а также влияние на нее двухсторонней перерезки блуждающих нервов в шейном отделе и введения атропина (1 мг/кг массы тела, в/бр.) и пропранолола (1 мг/кг массы тела, в/бр.). Осуществлялась регистрация периодограммы ЭКГ и экскурсий грудной клетки с помощью пьезокерамического датчика с последующей компьютерной обработкой данных. Запись проводилась сериями последовательных 7-минутных интервалов в течение 35 минут до и около 1 часа после вмешательства. У животных всех возрастных групп при длительной регистрации отмечается нестабильность дыхательной аритмии сердечного ритма. Периоды с четко выраженной дыхательной аритмией чередуются с периодами несовпадения частот аритмии и дыхания. Причем последнее наиболее характерно для животных младших возрастных групп (с 3 по 14 день после рождения), тогда как у старших животных устанавливается более тесная связь колебаний сердечного ритма с дыханием. С возрастом происходит увеличение амплитуды колебаний. Неожиданной особенностью дыхательной аритмии крыс является независимое от возраста урежение сердцебиений на вдохе и учащение на выдохе, наблюдаемые у большинства (70%) крысят, вместо обратного соотношения, характерного для других животных и человека, у которых дыхательная аритмия, в основном, определяется изменением уровня тонической импульсации

вагуса. Возможность участия других механизмов в формировании дыхательной аритмии крыс подтверждается также данными, полученными после ваготомии и введения атропина. Ослабление парасимпатических влияний не приводит к исчезновению дыхательной аритмии у крысят, причем после перерезки блуждающих нервов дыхательная аритмия на фоне резкого урежения дыхания даже увеличивается. Ослабление симпатических влияний введением пропранолола (β -адреноблокатора) приводит к увеличению амплитуды дыхательной аритмии во всех возрастных группах. При этом отмечается изменение фазовых соотношений – на вдохе сердцебиение учащается. Проведенное исследование показало, что дыхательная аритмия, наблюдаемая у крыс, по своим параметрам и механизмам регуляции отличается от дыхательной аритмии у человека и других животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 02-04-49918.

СТИМУЛЯЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ГЕЛИЙ-НЕОНОВЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ КАК РЕЗУЛЬТАТ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ОКИСЛИТЕЛЬНОМУ СТРЕССУ

Т.Е. Тимошенко, Н.К. Белобокова, И.Л. Ячев¹

Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН;

¹Оптический институт им.С.И.Вавилова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Феномен активирующего влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на различные функции организма широко используется в практике лазерной терапии, однако, его механизм остается неясным. В нашей работе изучалось действие излучения гелий-неонового лазера (длина волны 632,8 нм, плотность мощности 15,6 мВт/см², площадь пятна 3,2 мм², время экспозиции 15 мин) на микроциркуляцию брыжейки наркотизированных крыс, исследуемую методом прижизненной телевизионной микроскопии. Измеряли диаметр кровеносных и лимфатических микрососудов, а также частоту спонтанных сокращений лимфангиона в контроле, во время и после облучения лазером. Поставленные эксперименты показали, что начальные реакции стволового сосуда и его ветвей могли быть противоположными. Однако после 5 мин облучения преобладала констрикторная реакция – диаметр сосудов снижался в среднем на 20%, а после прекращения облучения диаметр микрососудов вновь увеличивался до исходных значений. Кроме того, нами отмечено при облучении лазером восстановление движения крови в

тех микрососудах, в которых до этого имела место спонтанная остановка кровотока. Частота спонтанных сокращений лимфангиона при облучении сокращалась, а амплитуда увеличивалась. Полученные данные говорят об умеренном активирующем влиянии лазерного облучения на сократительную активность гладкомышечных клеток сосудов, что может быть результатом снижения базового уровня оксида азота в процессе облучения. Мы полагаем, что низкоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 630 нм, имеющее энергию фотонов, близкую к энергии связи атомов углерода и азота, может сказываться на состоянии пиррольного окружения иона гемового железа, который становится менее доступным для участия в реакции Фентона – главном источнике гидроксильных радикалов в живой ткани (Болдырев, 1995). Кроме того, фотоны, обладающие такой энергией, восстанавливают Fe^{3+} в Fe^{2+} и переводят, например, metHb в deoxyHb, что также сдвигает равновесие в реакции перекиси водорода с Fe^{2+} в сторону исходных компонентов. Другой причиной стимуляции микроциркуляции лазерным облучением может быть синхронизирующее действие когерентного красного света на процессы сверхбыстрых конформационных переходов гемовых групп белков.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ NO-ЗАВИСИМОГО МЕХАНИЗМА СОСУДИСТОЙ РЕГУЛЯЦИИ

М.Н. Ткаченко, В.Ф. Сагац

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

Открытие оксида азота (NO) как биологического регулятора стало началом развития нового направления в регуляции клеточных функций и коммуникаций. Актуальным является изучение фундаментальных механизмов действия NO на эффекторные элементы сердечно-сосудистой системы. Возрастные изменения свойств сосудистой стенки, в первую очередь эластичности и растяжимости, влияют на условия гемодинамики в организме. В условиях старения нарушаются функциональная активность и структурная целостность эндотелия. Это приводит и к нарушению NO-зависимого механизма регуляции сосудистого тонуса. Причинами последнего могут быть снижение синтеза NO эндотелиальной NO-синтазой (eNOS), недостаток субстратов или коферментов для синтеза NO, инактивация NO свободными радикалами, увеличение содержания пероксинитритов, синтез эндогенных ингибиторов NO-синтаз, ускоренный апоптоз и нарушение электрических реакций эндотелиальных клеток. Всё это ослабляет действие NO на сосудистые гладкие мышцы и приводит к изменению соотношения NO и эндотелиальных вазоконстрикторных

322

факторов. Цель работы состояла в изучении NO-зависимого механизма сосудистой регуляции при старении. Эндотелийзависимые и эндотелийнезависимые реакции сосудистых гладких мышц исследовались на изолированных препаратах грудного отдела аорты и воротной вены крыс двух возрастных групп – 6-8 мес. (контроль) и 24-26 мес. (старые животные). Показано, что у старых животных нарушаются, в первую очередь, эндотелийзависимые сосудистые реакции. Отмечается угнетение вазодилататорных реакций, сократительных ответов и увеличение жесткости гладких мышц сосудов при их растяжении. Показано, что мембранный потенциал эндотелия изолированной аорты у старых крыс существенно выше, чем у взрослых животных и имеет более широкий диапазон значений. В электрических реакциях эндотелия аорты старых крыс на ацетилхолин и АТФ отсутствует типичность их течения, что имеет место в электрических ответах эндотелия контрольной группы животных. Установлено, что в процессе старения существенно изменяется содержание активных форм кислорода (супероксидный радикал, пероксид водорода, гидроксильный радикал) и азота (нитрит- и нитрат-анионы) в сердце, аорте, плазме крови и эритроцитах крыс.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что возрастная дисфункция эндотелия приводит к угнетению NO-зависимой регуляции сосудистого тонуса.

НЕКОТОРЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОНОВ МЕТАСИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ ТОНКОЙ КИШКИ МОРСКОЙ СВИНКИ

Ю.А. Толкунов, А.Д. Ноздрачев

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

Экспериментально проверена гипотеза о том, что мультиаксональные нейроны (клетки Догеля II типа) межмышечного сплетения тонкой кишки являются сенсорными. Исследования проведены в прижизненных опытах на морских свинках (самцах) массой 500-900 г и на препаратах тонкой кишки. Средний уровень мембранного потенциала покоя в крупных мультиаксональных нейронах – клетках Догеля II типа ($n=100$) был равен -54 ± 1 мВ. Развитие потенциалов действия в сенсорных нейронах происходило после разрушения слизистой оболочки или при длительной перфузии физиологическим раствором с pH 3,5-3,8. При микроаппликациях раствора соляной кислоты зарегистрированы два типа потенциалов действия: монофазные или потенциалы с длительной следовой гиперполяризацией. Сходные разряды зарегистрированы также

при применении серотонина и ацетилхолина. В этом случае потенциалы действия в сенсорных нейронах развивались при микроаппликациях растворов этих медиаторов в каудальном, относительно регистрирующего микроэлектрода, направлении. Пороговая концентрация для серотонина оказалась близкой к $1 \cdot 10^{-11}$ моль/л, для ацетилхолина – $5 \cdot 10^{-7}$ моль/л. При действии серотонина следовая гиперполяризация, как правило, отсутствовала; при действии ацетилхолина ее наличие – характерный признак. Средняя длительность потенциала действия при аппликациях серотонина составила $1,2 \pm 0,3$ мс, ацетилхолина – $1,5 \pm 0,3$ мс, длительность следовой гиперполяризации – $3,8 \pm 0,5$ мс.

Исследована также электрическая активность одноаксональных нейронов (клеток Догеля I типа). Мембранный потенциал покоя у них составил -52 ± 1 мВ ($n=100$). При стимуляции левых и правых субдиафрагмальных стволов блуждающего нерва имели место отчетливые реакции возрастания частоты сокращений диафрагмальных мышц. Однако инициации развития потенциалов действия в клетках Догеля I и II типа не происходило. При микроаппликациях раствора ацетилхолина ($5 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-6}$ моль/л) на соматических нейронах или на расстоянии в несколько мм в каудальном и краниальном направлениях в этих нейронах происходило развитие потенциалов действия. Эти результаты хорошо согласуются с представлениями об автономном принципе развития собственных рефлекторных реакций с участием нейронов функциональных модулей метасимпатической нервной системы.

Работа выполнена при поддержке гранта С.-Петербургского научного центра 2003 г.

ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ СОСУДОВ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ЛУКОВИЦЫ ИНТАКТНОЙ И ДЕСИМПАТИЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ

Н.Н. Тятенкова, М.Н. Невзорова, В.И. Филимонов

Ярославский государственный университет им.П.Г.Демидова, Ярославль,
Россия

Изучена морфометрическая характеристика сосудов обонятельной луковицы интактной и десимпатизированной белой крысы в первые 90 суток жизни. Сосуды выявлялись гистохимическим методом с нафтол AS-BS фосфатом. С целью десимпатизации крысам с 1-х по 30-е сутки после рождения внутрибрюшинно вводили гуанетидин в дозе 60-70 мг/кг массы тела, что вызывало гибель 75-89% нейроцитов звездчатого ганглия. Средний диаметр сечений сосудов в сопоставимые сроки у

десимпатизированных крысят, как и у интактных, не зависел от участка обонятельной луковицы, т.е. определялся общими регуляторными факторами. У интактных животных диаметр сосудов с 30-суточного возраста уменьшался, что, вероятно, связано не только с их новообразованием, но и с тонусом сосудов, определяющимся влиянием симпатической нервной системы. У 30-суточных десимпатизированных крысят диаметр сосудов увеличивался одновременно с неравномерным снижением активности щелочной фосфатазы в эндотелии, появлением микроаневризм и неравномерным расширением сосудов. Плотность сосудов в опыте и в контроле – наибольшая в периферической зоне (слой митральных клеток и окружающие его сетчатые слои) – носила выраженный зональный характер, вероятно, отражая неравномерную функциональную дифференцировку клеток, локализующихся в различных секторах обонятельной луковицы. У интактных животных плотность сосудов в периферической зоне увеличивалась, достигая максимальных значений к 30-60 суткам после рождения; а в центральной зоне (зернистый слой) плотность сосудов с возрастом уменьшалась. У животных через месяц после окончания инъекций гуанетидина плотность сосудов уменьшалась во всех участках обонятельной луковицы, т.е. имела общий характер. Зональный характер распределения плотности сосудов согласуется с наличием местных механизмов сосудистой регуляции. Независимый от участка обонятельной луковицы, характер изменений диаметра сосудов у интактных и десимпатизированных животных отражает центральный сосудодвигательный характер симпатической иннервации, не исключая равномерную плотность α -адренорецепторов и их одинаковую чувствительность к катехоламинам. Неравномерное расширение сосудов, и уменьшение активности щелочной фосфатазы в эндотелии сосудов после десимпатизации указывают на трофический компонент симпатической иннервации.

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ СОСУДОВ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ И СПОНТАННО-ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЮЖНОГО ПРИАРАЛЬЯ

*А.К. Утениязов¹, Н.А. Матчанова¹, Г.М. Нафтуллина⁴,
Л.С. Клемешева³, А.Т. Матчанов²*

¹Каракалпакский государственный университет;

²Нукусский государственный педагогический институт, Нукус;

³Национальный университет РУз., Ташкент, Узбекистан;

⁴Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад.И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

На нормотензивных и спонтанно-гипертензивных крысах проведено сравнительное исследование влияния температурного фактора и комплекса экологических условий Южного Приаралья на реактивность кровеносных сосудов и некоторые другие физиологические показатели. Общая экологическая ситуация в данном регионе Каракалпакстана (в связи с высыханием Аральского моря) в настоящее время характеризуется как состояние экологической катастрофы.

Установлено, что у гипертензивных крыс диапазон "критического подъема" температуры тела ниже, чем у нормотензивных. Постишемическая реактивность сосудов у гипертензивных крыс выражена сильнее, чем у крыс с нормальным давлением крови и в ней участвуют как структурные, так и гуморальные факторы. Установлено, что в условиях высокой температуры уровень реактивности сосудов на адренергическую стимуляцию выше у крыс, имеющих высокое артериальное давление.

Показано, что в экологических условиях Южного Приаралья потери в весе и смертность у крыс с повышенным артериальным давлением более значительны, чем у имеющих нормальное артериальное давление. Напряжение терморегуляторных механизмов и снижение теплопродукции у гипертензивных крыс более значительное, чем у нормотензивных. Имеет место нарастающая эритропения, лейкоцитоз и снижение содержания гемоглобина в эритроцитах у крыс обеих линий; у гипертензивных крыс изменения в морфологии крови начинают развиваться раньше.

Длительная (210-дневная) адаптация крыс к условиям Южного Приаралья вызывает дистрофические изменения в тканях печени и почек, деструкцию эндотелия сосудов и изменения других физиологических показателей, особенно у гипертензивных крыс.

ИЗМЕНЕНИЕ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У КРЫС

О.Е. Фадюкова, А.Ю. Тюрина, А.В. Приезжев, В.Б. Кошелев

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

Измерение деформируемости эритроцитов проводили методом лазерной дифрактометрии, оценивая ее по дифракционной картине, получающейся в результате дифракции лазерного пучка на суспензии эритроцитов при разных скоростях сдвига.

Ишемию мозга моделировали путем одномоментной перевязки общих сонных артерий на крысах популяции Вистар ($n=10$). Контролем служили ложнооперированные животные ($n=9$). У всех животных перед операцией, в острую фазу ишемии головного мозга (через 90 мин после перевязки артерий) и затем в хроническую фазу (через 4 суток) производили забор крови из яремной вены. Ишемия мозга у крыс вызвала достоверное снижение коэффициента деформируемости эритроцитов по сравнению с контролем в диапазоне скоростей сдвига от $\dot{\gamma}=38,7 \text{ с}^{-1}$ до 775 с^{-1} уже через 90 мин после перевязки общих сонных артерий и сохранялась сниженной в диапазоне скоростей от $\dot{\gamma}=17,4 \text{ с}^{-1}$ до 775 с^{-1} сдвига в условиях хронической ишемии через четверо суток. Так, через 90 мин после операции коэффициент деформируемости эритроцитов при максимальной исследуемой скорости сдвига $\dot{\gamma} \geq 775 \text{ с}^{-1}$ снизился на $11 \pm 2\%$ по сравнению с собственными исходными значениями и на 12% по сравнению с контрольными животными ($P < 0,01$). Через четверо суток после операции коэффициент деформируемости эритроцитов при $\dot{\gamma} \geq 775 \text{ с}^{-1}$ оставался сниженным на $16 \pm 2\%$ по сравнению с исходными значениями ($P < 0,05$) и на 16% по сравнению с контролем ($P < 0,01$).

Геморрагический инсульт моделировали на крысах линии Крушинского-Молодкиной, генетически предрасположенных к аудиогенной эпилепсии. При применении стандартной схемы звукового раздражения в течение 15 мин у этих животных развиваются диапедзные, субдуральные, субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния. Забор крови из яремной вены производили через 90 мин после окончания звукового воздействия. У крыс, перенесших аудиогенный стресс ($n=5$), параметр деформируемости при максимальной исследуемой скорости сдвига $\dot{\gamma} \geq 775 \text{ с}^{-1}$ снижался на 11% по сравнению с исходными значениями и по сравнению с интактным контролем ($n=6$, $P < 0,05$).

Таким образом, деформируемость эритроцитов снижается и при ишемических, и при геморрагических нарушениях мозгового кровообращения.

ПОВЫШЕННАЯ АДСОРБЦИЯ ВЕЩЕСТВ НА ЭРИТРОЦИТАХ

Ф.Р. Файзуллина, Р.А. Гареев

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

Функционирование висцеральных систем зависит от обмена веществ. В этот обмен включаются также молекулы, адсорбированные на эритроцитах (МАЭ). Согласно концепции об адсорбционно-транспортной функции эритроцитов (Гареев, 1999, 2003), изменчиво адсорбируемые на эритроцитах вещества преимущественно трансформируются, синтезируются или удаляются печенью, в то время как преимущественно накапливающиеся в плазме – удаляются почками.

В таблице представлены данные ($M \pm m$) о содержании ряда органических веществ в плазме и смыве с эритроцитов венозной крови, взятой натощак у условно здоровых людей и пациентов с хроническими патологиями печени: хроническим холециститом (5%), хроническим гепатитом (40%), а также с их сочетаниями (55%).

Показатели		Смыв (С)	Плазма (П)	С/П
здоровые	Общий белок, г/л	15,736 $\pm$ 3,583	76,300 $\pm$ 2,079	0,206
	Глюкоза, мМ	1,836 $\pm$ 0,454	5,448 $\pm$ 0,534	0,337
	Холестерин, мМ	0,294 $\pm$ 0,046	4,186 $\pm$ 0,473	0,070
	Триглицериды, мМ	0,128 $\pm$ 0,034	0,580 $\pm$ 0,122	0,221
	Билирубин, мкМ	7,248 $\pm$ 1,096	15,290 $\pm$ 2,562	0,474
больные	Общий белок, г/л	21,920 $\pm$ 5,550	71,652 $\pm$ 4,583	0,306
	Глюкоза, мМ	3,992 $\pm$ 0,917	7,178 $\pm$ 0,620	0,556
	Холестерин, мМ	1,362 $\pm$ 0,305	3,870 $\pm$ 0,415	0,352
	Триглицериды, мМ	0,628 $\pm$ 0,196	0,740 $\pm$ 0,133	0,849
	Билирубин, мкМ	13,786 $\pm$ 3,546	17,304 $\pm$ 2,819	0,797

При общей высокой вариабельности данных количество адсорбированных эритроцитами веществ у больных увеличено; у них также выше показатель "смыв/плазма". Полученные данные указывают на то, что у больных нарушен метаболизм глюкозы, недостаточен процесс удаления из крови денатурированных белков, атерогенных липидов и, вероятно, других веществ. Увеличение адсорбции всех проанализированных веществ дает основание предполагать, что хроническая патология печени увеличивает (адаптирует) способность эритроцитов адсорбировать на своей

поверхности органические вещества, а пул МАЭ является дополнительным депо и буфером в крово-ткане-лимфатическом обмене веществ.

ВЛИЯНИЕ ВАГОТОМИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У КОШЕК В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

М.М. Фатеев, К.В. Дашичев, Т.В. Кесарева

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Методом компьютерной кардиоинтервалографии определены показатели сердечной деятельности у новорожденных, 10-, 20- и 30-дневных котят и взрослых кошек: мода (Мо), амплитуда моды (АМо), вариационный размах (ΔX), частота сердечных сокращений (ЧСС), индекс напряжения (ИН) и среднеквадратическое отклонение (SD). Полученные данные показали, что в ходе постнатального онтогенеза происходит увеличение Мо (с 0.227 до 0.309 с, $P<0.05$), ΔX (с 0.047 до 0.106 с, $P<0.05$) и SD (с 0.0075 до 0.016 с, $P<0.05$), и уменьшение АМо (с 13.1% до 6.6%, $P<0.05$), ИН (с 1139.3 до 169.7 усл.ед.) и ЧСС (с 264 до 194 уд/мин.). Достоверные отличия между покоем и стрессом имеются у новорожденных котят по ΔX (уменьшение с 0.047 до 0.023 с), у 20-дневных – по ЧСС (снижение с 265 до 238 уд/мин) и по Мо (увеличение с 0.222 до 0.251 с) и у взрослых животных – по ИН (увеличение с 169.7 до 202.7 усл.ед). После правосторонней ваготомии с возрастом Мо изменяется с 0.292 до 0.314 с, ΔX – с 0.145 до 0.149 с, АМо – с 3.65% до 4.13 %, ИН – с 61.7 до 59.0 усл.ед., ЧСС – с 212 до 187 уд./мин. При сравнении этой группы животных с интактными животными были выявлены достоверные различия у 10-дневных котят по АМо (снижение до 3.65%), ЧСС (урежение до 212 уд/мин.), ΔX (увеличение до 0.145 с) и по SD (повышение до 0.022 с), у взрослых кошек – по АМо (снижение до 4.13 %). При стрессе у ваготомированных котят, по сравнению с таковыми в состоянии покоя, достоверные различия наблюдаются у 10-дневных по АМо (увеличение до 7.8%) и у взрослых кошек по Мо (увеличение до 0.352 с), SD (повышение до 0.039 с) и ЧСС (снижение до 167 уд/мин).

Таким образом, у интактных животных в ходе постнатального онтогенеза происходит увеличение Мо, ΔX и SD и уменьшение АМо, ИН и ЧСС. Это свидетельствует о снижении с возрастом функциональной активности симпатического отдела АНС. Изменение вышеназванных индексов при стрессе показывает, что в этот момент происходит некоторое снижение тонуса симпатической нервной системы. Правосторонняя ваготомия, осуществленная у новорожденных котят и взрослых кошек, приводит к уменьшению ЧСС и АМо и увеличению ΔX и SD по сравнению

с аналогичными показателями у интактных животных. Это можно объяснить изменением баланса потока афферентных импульсов, идущих в составе блуждающего нерва, в результате чего происходит падение тонуса симпатических центров, регулирующих сердечную деятельность.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕЙРОГЕННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У СОБАК

*В.В. Федоров, А.В. Глухов, Г.Г. Белошапко,
А.В. Юшманова, Л.В. Розенитраух*
РКНПК МЗ РФ, Москва, Россия

Введение: Известно, что активация парасимпатической нервной системы способствует спонтанному возникновению фибрилляции предсердий (ФП), механизм которого остается практически не ясен. Для изучения роли различных типов клеточной активности в механизме возникновения ФП мы исследовали действие рианодина, блокатора Ca^{2+} -управляемых Ca^{2+} -каналов в саркоплазматическом ретикулуме, верапамила, блокатора Ca^{2+} -каналов L-типа, гадолиния, блокатора механо-чувствительных ионных каналов и нибентана, блокатора выходящих калиевых токов (I_K и $I_{K_{\text{ACH}}}$), на экспериментальных моделях ФП.

Методы: У анестезированных собак с открытой грудной клеткой ($n=47$) ФП вызывали двумя методами: 1) постоянной перфузией (9 мл/мин) ацетилхолина (АцХ) в артерию синусового узла и 2) тонической стимуляцией (5 с) правого блуждающего нерва (ВС).

Результаты: В контроле ФП возникала у всех собак во время перфузии АцХ ($2,9 \pm 0,8$ мкМ) в $96 \pm 4\%$ случаев и во время ВС (50 ± 8 Гц) в $74 \pm 6\%$ случаев. После внутривенного введения рианодина (5 мг/кг массы тела), верапамила (0,2 мг/кг массы тела), гадолиния (20 мг/кг массы тела) вероятность возникновения ФП как во время перфузии АцХ, так и во время ВС достоверно не изменилась. Блокаторы не повлияли на предсердный эффективный рефрактерный период (ПЭРП) и на скорость проведения (СП) возбуждения по предсердиям. Анализ эпикардимального картирования предсердий (224 униполярных электрода) не выявил существенных отличий в характере эпикардимальной активации начала ФП в контроле и на фоне действия рианодина, верапамила и гадолиния. В тоже время внутривенное введение нибентана (0,25 мг/кг) практически полностью предотвращало возникновение как АцХ-зависимой, так и ВС-зависимой ФП. При этом нибентан значительно увеличивал ПЭРП и не влиял на СП как в норме, так и во время ВС.

Закключение: Можно предположить, что механизм спонтанного возникновения ФП в данной экспериментальной модели связан с локальной клеточной невозбудимостью в пейсмекерных областях, а не с триггерной активностью или аномальной автоматией в клетках рабочего миокарда.

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ АМБИГУАЛЬНОГО ЯДРА И ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА НА СТИМУЛЯЦИЮ ЯДЕР МИНДАЛИНЫ

И.Д. Федорченко

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Установлено, что при стимуляции ядер миндалины возникают изменения параметров паттерна дыхания. Можно предположить, что реакции внешнего дыхания на стимуляцию ядер амигдалы обусловлены изменениями активности нейронов на уровне бульбарного дыхательного центра. Однако вопрос о функциональных связях амигдалы с отдельными структурами, входящими в состав дыхательного центра, в частности, с амбигуальным ядром (nAmb) и ядром солитарного тракта (NTS) до сих пор остается открытым.

В связи с этим нами была проведена серия экспериментов, в которой регистрировалась активность нейронов каудальной части nAmb и нейронов вентролатеральной части NTS в ответ на электрическую стимуляцию центрального (СЕ), медиального (Ме) и кортикального (АСо) ядер миндалины. Выполнены опыты на наркотизированных уретаном крысах (1,2 г/кг массы внутривенно). Регистрация биоэлектрической активности нейронов nAmb и респираторного паттерна проводилась в ростральной части ядра до и на фоне электростимуляции ядер миндалины. В ответ на стимуляцию СЕ и Ме происходило как усиление (в 72,5% и 75,0% случаев, соответственно), так и угнетение (в 27,5% и 25,0% случаев, соответственно) активности инспираторных нейронов. При этом изменялась длительность залпа, частота импульсаций, длительность межзалпового интервала. Биоэлектрическая активность ретикулярных нейронов при стимуляции СЕ усиливалась в 45,0% наблюдений, а при воздействии на Ме – в 30,0% случаев. Изменения биоэлектрической активности экспираторных нейронов были незначительны. Стимуляция ростральной части АСо приводила к увеличению биоэлектрической активности экспираторных нейронов в 65,0% наблюдений, что выражалось в увеличении продолжительности залпа, количества импульсов в залпах и средней частоты импульсов в залпе. Активность инспираторных и

ретикулярных нейронов при этом изменялась незначительно. Таким образом, нами установлено дифференцированное влияние СЕ, Ме и АСо на активность дыхательных нейронов. Полученные результаты позволяют сделать вывод о существовании интегративных взаимодействий ядер миндалины с nAmb и NTS.

ИЗМЕНЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ДИУРЕЗА И НАТРИЙУРЕЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ ФУРОСЕМИДА ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.В. Фетисова

Санкт-Петербургский государственный университет им.акад.И.П.Павлова;
Институт эволюционной физиологии и биохимии им.И.М.Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

Известно, что при почечной недостаточности (ПН) наблюдается задержка в организме воды и осмотически активных веществ, в частности ионов натрия, что ведет к артериальной гипертензии, которая, в свою очередь, ускоряет прогрессирование ПН. Цель работы – оценить влияние фуросемида на артериальное давление, выведение ионов натрия и калия у пациентов с ПН на диализном этапе. Был обследован 31 пациент с хронической почечной недостаточностью (СКФ от 5 до 60 мл/мин) и артериальной гипертензией (АД>140/80 мм рт. ст.). Все пациенты получали плановую гипотензивную терапию, за исключением диуретиков. В течение двух суток изучалась динамика АД и функции почек (диурез, выведение ионов натрия и калия, клубочковая фильтрация, осмоляльность мочи и крови). В 1-е сутки проводилось контрольное исследование без приема большими фуросемида (забор крови, сбор всех проб мочи, полученных при произвольном мочеиспускании, измерение АД). Во 2-е сутки – исследование на фоне внутривенного введения фуросемида в дозе 1 мг/кг массы тела. Осмоляльность определялась на осмометре МТ-4, концентрация креатинина – модифицированным методом Поппера, концентрации ионов натрия и калия – на пламенном фотометре "Corning-410". АД измерялось в положении больного лежа методом Короткова через равные промежутки времени. Сравнение функции почек у пациентов с ПН до и после введения фуросемида показало, что в течение первых 7 часов после введения фуросемида наблюдается увеличение минутного диуреза с $0,90 \pm 0,47$ до $2,97 \pm 1,17$ мл/мин, скорости выведения ионов натрия с $51,16 \pm 25,12$ до $305,04 \pm 141,53$ ммоль/мин, экскретируемой фракции натрия с $1,7 \pm 1,55$ до $8,05 \pm 4,69\%$ ($P < 0,0001$). В первые три часа действия фуросемида отмечалось максимальное снижение систолического АД со

152,90±14,10 до 137,10±18,27 мм рт. ст. ($P<0,0001$) и диастолического АД со 88,70±8,82 до 81,70±10,03 мм рт. ст. ($P<0,0001$), далее наблюдалось некоторое повышение АД. Через сутки после введения фуросемида АД оставалось ниже исходного уровня – 144,90±18,40/85,00±8,89 мм рт. ст., но статистически незначимо. Таким образом, фуросемид эффективно снижает АД, благодаря увеличению диуреза и натрийуреза, гипотензивный эффект сохраняется в течение всех суток.

ВКЛАД ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ПОДДЕРЖАНИЕ ЦЕЛОСТНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Л.П. Филаретова, Т.Т. Подвигина, Т.Р. Багаева

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

Многoletние фундаментальные исследования нашей лаборатории позволяют пересмотреть точку зрения на глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при активации гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГТАКС), как на ulcerогенные факторы. В противоположность общепринятой точке зрения нами была выдвинута гипотеза, согласно которой глюкокортикоиды, продуцирующиеся при активации ГТАКС, являются гастропротективными гормонами, а гормональный путь – гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников – обеспечивает передачу гастропротективных, а не ulcerогенных, влияний. Результаты наших исследований, выполненных на крысах, подтверждают эту гипотезу. Основные выводы, вытекающие из нашей работы, сводятся к следующему:

1) глюкокортикоиды, выделяющиеся при стрессорной активации ГТАКС, являются гастропротективными гормонами, а не ulcerогенными, как это было общепринято;

2) гастропротективное влияние глюкокортикоидов проявляется при действии ulcerогенных стимулов различной модальности, т.е. является универсальным;

3) гастропротективное действие глюкокортикоидов проявляется как при формировании, так и при заживлении язвенных повреждений слизистой оболочки желудка;

4) гастропротективное действие глюкокортикоидов связано с их затушевывающим влиянием на факторы "агрессии" и благотворным влиянием на факторы "защиты" слизистой оболочки желудка;

5) существует кооперативное взаимодействие между глюкокортикоидами и простагландинами в регуляции поддержания целостности слизистой оболочки желудка, при котором ослабленное

гастропротективное действие одного фактора компенсируется усиленным защитным влиянием другого.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №01-04-49612), Санкт-Петербургского научного центра РАН (гранты 2001-2003 г.г.), Фонда содействия отечественной науке, Президиума РАН по программе “Фундаментальные науки – медицине”, НШ-1163.2003.4.

МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ С АФФЕРЕНТНЫМИ ВОЛОКНАМИ БРЫЖЕЕЧНЫХ НЕРВОВ ТОНКОЙ КИШКИ

Л.В. Филиппова

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

Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию эффектов бактериальных липополисахаридов на различные функции организма, вопрос о механизмах участия нервных процессов в распознавании эндотоксинового сигнала практически не изучен. Целью настоящей работы явилось исследование механизмов взаимодействия бактериального липополисахарида (ЛПС) с интероцепторами тонкой кишки.

Эксперименты проведены на самках крыс линии Спрэг-Доули, наркотизированных нембуталом. Установлено, что в ответ на введение ЛПС (75 мг/кг массы тела, внутривентрально) в тонкой кишке происходит длительное (на протяжении 3-5 часов) повышение активности афферентных волокон брыжеечных нервов, вслед за которым с некоторым латентным периодом наблюдается подъем температуры животного на 0,5-2°C. Индометацин, введенный в просвет кишки за 30 мин до инъекции ЛПС, блокирует эти эффекты, что свидетельствует об участии простагландинов в механизмах возбуждающего действия эндотоксина на интероцепторы. Экзогенное введение простагландинов E₂ и D₂ (5-40 мкг/кг массы тела) также вызывает увеличение частоты импульсного потока. Установлено, что роль передатчика информации между иммунными клетками и интероцепторами тонкой кишки при воздействии эндотоксина осуществляет интерлейкин-1β, посредством усиленной продукции вторичных сигнальных веществ, в частности, простагландинов и гистамина, вызывающих в свою очередь активацию сенсорных структур тонкой кишки.

Результаты исследования являются доказательством того, что интероцепторы тонкой кишки активно включаются в мониторинг и модуляцию реакций макроорганизма на внедрение в него патогенных

микроорганизмов.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант 02-04-48264.

О ВОЗМОЖНОМ УЧАСТИИ СТВОЛОВЫХ ЯДЕР ГОЛОВНОГО МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ СВЕРХМЕДЛЕННОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

И.В. Филиппов, В.А. Фролов

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

В ряде последних исследований (Westgaard R.H., Bonato P., Holte K.T. Low frequency oscillations (<0.3 Hz) in the electromyographic (EMG) activity of the human trapezius muscle during sleep. J. Neurophysiol., 2002, 88: 1177-1184) продемонстрировано наличие медленных колебаний электромиографической активности в полосе частот 0,05-0,2 Гц. Согласно гипотезе авторов вышеупомянутой работы, одной из причин подобных сверхмедленных электромиографических ритмов могут быть периодические изменения активности стволовых нейронов (голубого пятна и ядер шва), посылающих многочисленные нисходящие спинальные волокна – норадренергические и серотонинергические, соответственно. Исходя из этого, мы поставили целью настоящей работы изучить спектральные характеристики сверхмедленных (0-0,5 Гц) колебаний потенциалов (СМКП) голубого пятна (ГП) и дорсального ядра шва (ДЯШ) и сопоставить эти данные с электромиографическими спектрами мощности, полученными в работе Westgaard et al., 2002. Эксперименты проведены на 5 взрослых крысах альбиносах с применением метода стереотаксической имплантации долгосрочных золотых интрацеребральных электродов в изучаемые структуры головного мозга, в условиях хронического эксперимента без ограничения двигательной активности животных. Усиление, запись и анализ СМКП были проведены с использованием многоканального высокостабильного усилителя биопотенциалов, многоканального аналого-цифрового преобразователя и персонального компьютера с набором прикладного программного обеспечения. Полученные методом быстрого преобразования Фурье электрограмм результаты спектрального анализа позволили выявить доминирующие диапазоны СМКП со сходными частотными характеристиками как в ГП, так и в ДЯШ: 1) регулярные секундные волны с наибольшей спектральной мощностью в полосе частот от 0,1 до 0,21 Гц и 2) многосекундные волны с частотами 0,02-0,05 Гц.

Таким образом, на основании результатов исследования можно сделать заключение о сходстве спектральных характеристик сверхмедленной колебательной активности нейронов ГП и ДЯШ, с одной стороны, и описанных в ряде работ сверхмедленных ритмов электромиографической активности, с другой. Это позволяет подтвердить предположение о роли ствольных образований, посылающих спинальные нисходящие волокна, в регуляции электромиографической активности низкочастотного диапазона.

КАРДИОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У КРЫС

С.Н. Харин, В.В. Крандычева, Д.Н. Шмаков

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Гипертрофия миокарда является физиологической адаптивной реакцией сердца и приводит к изменению его сократительной функции. Целью работы явилось изучение кардиодинамики у крыс при гипертрофии левого желудочка.

Анализ фазовой структуры сердечного цикла проводили у крыс линии Вистар (6 самок, 5 самцов; 174-295 г, 6-8 месяцев) до и при гипертрофии левого желудочка, развившейся через месяц после уменьшения просвета левой почечной артерии (модель Голдблатта). Артериальное давление измеряли инвазивно в брюшной аорте, определяли массу левого желудочка (ЛЖ).

У крыс экспериментальной группы по сравнению с контрольными животными (13 самок, 10 самцов) среднее гемодинамическое давление было выше (114 ± 15 и 86 ± 6 мм рт.ст., $P < 0.05$), относительная масса ЛЖ, толщина стенок ЛЖ и межжелудочковой перегородки увеличены на 25%, 31% и 24% ($P < 0.05$), соответственно.

Увеличение длительности деполяризации эпикардиальной поверхности желудочков на 2 ± 1 мс ($P < 0.05$) и комплекса QRS в отведениях от конечностей на 3 ± 1 мс ($P < 0.05$) не сопровождалось удлинением фазы асинхронного сокращения (21 ± 2 мс). У самцов при развитии гипертрофии левого желудочка процентное содержание в сердечном цикле периода напряжения достоверно уменьшалось, а периода изгнания – увеличивалось. У самок происходили обратные изменения. При развитии гипертрофии левого желудочка у самцов индекс напряжения миокарда (0.45 и 0.35) уменьшался, внутрисистолический показатель (0.73 и 0.83) и механический коэффициент (1.28 и 2.03) увеличивались. У самок при развитии

гипертрофии индекс напряжения миокарда увеличивался (0.37 и 0.44), внутрисистолический показатель (0.82 и 0.76) и механический коэффициент (1.76 и 1.32) уменьшались.

Сократимость миокарда у самцов и самок изменялась неодинаково, несмотря на сходную степень гипертрофии левого желудочка.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 03-04-48001).

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ У СТУДЕНТОВ И ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В СОСТОЯНИИ ПСИХИЧЕСКОГО СТРЕССА

Л.Г. Хетагурова, Л.Т. Урумова, И.Р. Тагаева,

Ф.С. Датиева, С.Д. Беляев, С.Г. Пашаян

Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и Правительства РСО-Алания, Владикавказ, Россия

К центральным механизмам регуляции висцеральных функций относится временная организация физиологических систем (ВОФС), обеспечивающая хроноадаптацию. Известны сотни ритмов физиологических функций различных периодичностей, среди которых доминирует циркадианный ритм, составляющий универсальную временную основу организации сложных биологических систем и формирования адаптации организма, обеспечивающий здоровье и работоспособность человека. Для сравнительной оценки степени нарушений ВОФС в условиях психического стресса на протяжении трех лет обследованы 200 студентов старших курсов медицинской академии в периоды учебной деятельности и экзаменационной сессии (состояние психического стресса), проживающих на территории, приграничной с зоной боевых действий, и 30 военнослужащих из зоны боевых действий в Чеченской республике (состояние перманентного психического стресса в экстремальных условиях) однократно. Оценены параметры (период, мезор, амплитуда, акрофаза, достоверность) синусоидальных ритмов 12 показателей физиологических функций с последующей компьютерной обработкой результатов по программе "косинор-анализ". В обеих группах выявлены лица с нарушениями биоритмов – десинхронозом: физиологическим и патологическим, т.е. с нарушениями центральной регуляции физиологических функций. Патологический десинхроноз у студентов в период сессии и у военнослужащих проявился значительным

уменьшением (более чем вдвое) доли циркадианных ритмов, нарушениями мезоров и амплитудно-фазовых характеристик (снижением амплитуды, значительным смещением акрофазы). Доля лиц с патологическим десинхронозом преобладает у военнослужащих сравнительно со студентами. Среди студентов доля лиц с патологическим десинхронозом вдвое больше в период экзаменационной сессии, т.е. в состоянии психоэмоционального напряжения в сравнении с учебной деятельностью в течение семестра. Таким образом, психический стресс у студентов в период экзаменационной сессии и у военнослужащих из зоны боевых действий сопровождается нарушением центральных механизмов регуляции висцеральных систем – дизрегуляторной хронопатологией в форме доклинических нарушений здоровья и хроноадаптации.

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА КАРДИОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ЯДА ГЮРЗЫ

А.Е. Хомутов, В.В. Козлова

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

В опытах на белых лабораторных крысах было установлено, что при внутривенном введении яда гюрзы в дозе 0,5 мг/кг массы тела регистрируется инверсия зубца QRS, характерная для полной атриовентрикулярной блокады. В части экспериментов наблюдалось крупноволновая фибрилляция желудочков. Во всех опытах после 1-3 введения яда гюрзы в дозе 0,5 мг/кг наступало терминальное состояние сердечной деятельности.

При предварительном внутривенном введении гепарина в дозе 0,5-500 МЕ/кг массы тела кардиотоксические свойства яда гюрзы ослаблялись. Следует отметить, что антидотный эффект гепарина в значительной степени зависел от его дозы. Так, максимальный эффект проявлялся при однократном введении гепарина в дозе 5 МЕ/кг. В этом случае отмечалась незначительная тахикардия, а остановка сердца регистрировалась после 4-8 введений яда. Отклонение дозы гепарина от оптимальной в меньшую (0,5 МЕ/кг) или большую (50, 500 МЕ/кг) сторону сопровождалось меньшим антидотным эффектом.

Гепарин является мощным природным антикоагулянтом, а яд гюрзы относится к геморагическим коагулянтам. Возможно, антидотный эффект гепарина связан с функциональным антагонизмом яда гюрзы. Однако в этом случае большие дозы гепарина проявляли бы и больший антидотный эффект. По нашему мнению в основе возможного механизма

антидотного действия гепарина лежит его комплексообразование с основным действующим началом яда гюрзы.

РОЛЬ "ЩЕЛОЧНОГО ПРИЛИВА" В УСИЛЕНИИ БИКАРБОНАТНОГО БАРЬЕРА В ЖЕЛУДКЕ КРЫСЫ В ОТВЕТ НА ПОЛОСТНУЮ АППЛИКАЦИЮ СЛАБЫХ ИРРИТАНТОВ

Р.П. Хропычева, В.А. Золотарев, С.А. Поленов

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

Секреция бикарбонатов в слизистый слой создает защитный барьер на поверхности желудочного эпителия. Ионы бикарбонатов секреторируются эпителиоцитами слизистой оболочки желудка (СОЖ) и добавочными клетками желудочных желез, диффундируют через слизистую оболочку с базолатеральной поверхности секретирующих обкладочных клеток, создавая так-называемый "щелочной прилив". Секреция бикарбонатов активируется при раздражении слизистой оболочки растворами ирритантов. Задачей данной работы было выяснение роли "щелочного прилива" в гиперсекреции бикарбонатов, вызванной раздражением СОЖ кислым гипертоническим раствором. Методика. В опытах на крысах после двусторонней субдиафрагмальной ваготомии и спланхнотомии производили перфузию желудка физиологическим (контроль) либо гипертоническим раствором повышенной кислотности (0.5 М NaCl, pH 2). Базальная, а также стимулированная раздражением вагуса продукция бикарбонатов непрерывно рассчитывалась на основе измерений pH/PCO₂ перфузата, оттекающего из желудка. Результаты. Полостная аппликация кислого гипертонического раствора вызывала усиление секреции бикарбонатов на 43±6% по сравнению с базальным уровнем (n=12, P<0.05), также усиливалась вагусная секреция бикарбонатов на 87±14% (n=12, P<0.05) по сравнению с контролем. В случае аппликации изотонического кислого раствора (0.9% NaCl, pH 2) подобные эффекты не отмечались. Внутривенное введение 4 мкг/кг массы тела омепразола, блокатора протонного насоса и ингибитора карбоангидразы обкладочных клеток, не влияло на повышение базальной секреции бикарбонатов в ответ на действие ирританта, однако полностью блокировало увеличение вагусной секреции бикарбонатов.

Выводы. Диффузия кислоты через поврежденную гипертоническим раствором слизистую оболочку вызывает увеличение как фоновой, так и стимулированной вагусом продукции бикарбонатов в желудке. Стимулированное действием слабого ирританта усиление вагусной продукции бикарбонатов происходит за счет увеличения

"щелочного прилива" из подслизистого слоя. Стимулированный действием ирританта рост базальной секреции бикарбонатов не зависит от "щелочного прилива".

УЧАСТИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ И РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМ В РЕГУЛЯЦИИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАННОМ ПОВЫШЕНИИ АКТИВНОСТИ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Р.С. Хрусталева, Н.А. Фельдшерова

НИИ кардиологии им.В.А.Алмазова МЗ РФ

Предполагается, что вариабельность артериального давления (ВАД) связана с повышенной активностью симпатической нервной системы (СНС). Известно, что уровень СНС повышен как у крыс линии SHR, так и с ДОКСА-солевой гипертензией. Однако, механизмы, обеспечивающие симпатикотонию у животных двух моделей артериальной гипертензии, разные: у крыс линии SHR повышение активности СНС развивается при нарушении функционирования центральной адренергической системы, в то время как у крыс с ДОКСА-солевой гипертензией симпатикотония обеспечивается увеличением активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС).

Цель исследования: изучить роль центральной адренергической и ренин-ангиотензиновой систем в регуляции ВАД при моделированной активации СНС.

Опыты выполнены на двух моделях экспериментальной гипертензии: спонтанно гипертензивных крысах-самцах линии SHR в возрасте 16-17 недель с массой тела 220-280 г, а также на беспородных крысах-самцах аналогичного возраста с ДОКСА-солевой гипертензией. Активация центральных α_2 -адренорецепторов (α_2 -АР) клонидином (10 мкг/кг массы тела внутривенно) приводила к снижению уровня ВАД в обеих группах животных, но у спонтанно гипертензивных крыс с 28,1% до 15,3%, в то время как у крыс с ДОКСА-солевой гипертензией с 48,6% до 41,3%. При этом концентрация норадреналина (НА) в плазме крови у крыс линии SHR снижалась на 49,1%, а у крыс с ДОКСА-солевой гипертензией – на 64,7%. Блокада α_2 -АР иохимбином (1мг/кг, в/в) предотвращала изменения ВАД, вызываемые клонидином. Блокада ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) каптоприлом в дозе 1 и 3 мг/кг не оказывала значимого влияния на ВАД и концентрацию НА в плазме крови в обеих группах животных. В то же время, непосредственная блокада

ангиотензиновых рецепторов эпросартаном вызывала увеличение уровня ВАД, несмотря на более значимое снижение АД и концентрацию НА.

Высказывается предположение, что ВАД зависит не только от активности СНС, но имеет и другие механизмы регуляции.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 02-04-49692).

ИМИДАЗОЛИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ МОЗГА – РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В.А. Цырлин, Н.В. Кузьменко, М.Г. Плисс

НИИ кардиологии им.В.А.Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Известно, что активация альфа₂-адренорецепторов мозга усиливает барорецепторные рефлексы и угнетает прессорные реакции, обусловленные эмоциональным напряжением. В то же время, наблюдения последних лет позволяют предположить, что этот эффект может быть связан не только (или не столько) с процессами адренергической медиации, но и с имидазолиновыми рецепторами, идентифицированными в различных структурах головного мозга. Так как сдвиги гемодинамики в условиях авersiveмного эмоционального воздействия вызваны изменением функции механорецепторных рефлексов, задача настоящей работы заключалась в сравнительном анализе роли имидазолиновых и альфа₂-адренорецепторных систем в реализации сердечно-сосудистых проявлений эмоционального напряжения и уточнении нейрoхимических механизмов функционирования центрального звена артериального барорецепторного рефлекса.

Опыты были проведены на нормотензивных белых крысах с интактными механорецепторными рефлексами и крысах с деафферентацией сино-каротидных и аортальной зон в условиях свободного поведения. У крыс регистрировалось артериальное давление, период сокращений сердца и величина артериального механорецепторного рефлекса. Отрицательное эмоциональное состояние у крыс вызывалось резким звуковым сигналом (звонок), который в период обучения животных сочетался с болевым раздражением корня хвоста. Для активации адренергических и имидазолиновых рецепторов использовались клонидин и моксонидин, для блокады рецепторов – иохимбин и эфароксан.

Проведенные исследования показали, что активация имидазолиновых рецепторов центральной нервной системы не оказывает влияния на фоновый уровень артериального давления, но увеличивает артериальный барорецепторный рефлекс и угнетает прессорные реакции, обусловленные авersiveмного эмоциональным воздействием.

В докладе обсуждается организация нейрональных путей, в функционировании которых участвуют имидазолиновые системы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 02-04-49692).

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМ В ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ СЕНСОРИКОЙ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГИПЕРКАПНИИ И УВЕЛИЧЕННОГО АЭРОДИНАМИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАНИЮ

Э.Ф. Челпанов, О.С. Сергеев, Т.И. Челпанова

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

В исследованиях на людях изучены и уточнены особенности деятельности дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем организма в условиях моделирования начальных стадий гиперкапнии (предгиперкапнии), гиперкапнии и увеличенного аэродинамического сопротивления дыханию в их взаимосвязи с возникающими при этом изменениями в респираторной сенсорной сфере в виде ощущений недостаточности дыхания, диспноэ, одышки. Особое внимание обращалось на появление у испытуемых лиц пороговых (начальных), а в последующем и субпереносимых (весьма тягостных) ощущений недостаточности дыхания, вызывающих отказ от дальнейшего продолжения исследования ввиду невозможности осуществления дыхания. Разработаны специальные методические приемы объективизации возникающих ощущений недостаточности дыхания по комплексу ряда соответствующих показателей характеристики дыхательной функции, биомеханики дыхания, газового гомеостазиса организма, деятельности ЦНС, рассматриваемых в качестве физиологических эквивалентов изменений в респираторной сенсорной сфере. В новых условиях функционирования как при увеличенном аэродинамическом сопротивлении дыханию, так и при начальных стадиях гиперкапнии и дальнейшем ее прогрессировании отмечен ярко выраженный полисистемный и полифункциональный характер направленности изменений физиологических функций организма, повышение их общей энергонапряженности функционирования, являющихся отображением сложного переплетения изменений в их деятельности патогенного характера, с одной стороны, и включения компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на поддержание гомеостазиса организма, с другой. Возникающие в указанных выше

условиях дыхания изменения в респираторной сенсорной сфере следует рассматривать в качестве весьма важного сигнала сложного висцерального чувства, указывающего на появление неблагополучия в дыхательной функции уже на ранних стадиях возникновения гиперкапнии (предгиперкапнии), а также начальных нарушений воздушной проходимости дыхательных путей, субъективно воспринимаемых как непосредственная угроза жизни.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УДЛИНЕННОГО СВЕТОВОГО ДНЯ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

И.В. Чернова, И.А. Виноградова, А.И. Шевченко, В.В. Юнаш

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

Цель исследования – изучить физическую работоспособность у молодых крыс под влиянием избыточного естественного освещения.

Методы и материалы исследования. В опыте участвовало 60 молодых (30-90 дней) крыс линии Вистар, находящихся в условиях естественного освещения. Все крысы были разделены на 3 группы по дате рождения (1-, 2-, 3-х месячные). Возраст животных определялся по паспорту вивария. Опыт проводился в начале июня, когда световой день на европейском Севере удлинён до 19-24 часов. Все крысы получали одинаковый корм и имели свободный доступ к воде. В каждой группе были определены средний вес и среднесуточное потребление корма и воды. С помощью плавательной нагрузки (в сосуде с величиной слоя воды, превышающим 60 см и $t=35,0^{\circ}\text{C}$) определяли физическую работоспособность. Для каждой крысы регистрировались время начала плавания, первые признаки утомления и предельная длительность выполнения нагрузки (плавание до отказа).

Результаты исследования и их обсуждение. У трехмесячных крыс средняя масса тела составила 247,5 г., среднесуточное потребление корма – 20 г/сут. У двухмесячных крыс средняя масса тела составила 122 г., среднесуточное потребление корма – 18 г/сут. Средняя масса тела месячных крыс составила 113,2 г., среднесуточное потребление корма – 14 г/сут. Первые признаки утомления (прекращение активных плавательных движений) наблюдались у 3-месячных крыс в среднем через 5 минут от начала заплыва, у 2-месячных – через 8 минут, у 1-месячных – через 12 минут. Средняя предельная длительность выполнения нагрузки в группе трехмесячных крыс составила 17,5 мин., у двухмесячных – 28,6 мин., у 1-месячных – 31,2 мин. Результаты сравнивали с литературными данными,

где аналогичные показатели определялись для молодых крыс при стандартном освещении (день – ночь). Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что животные старших возрастных групп с большей массой тела утомляются быстрее в условиях избыточного светового дня, а более молодые по возрасту и с меньшей массой тела имеют более высокий порог утомления. В дальнейшем планируется продолжить ежемесячное изучение физической работоспособности крыс, учитывая постепенное снижение длительности светового дня и пониженное естественное освещение в зимний период.

ВРЕМЕННАЯ СТРУКТУРА ВИСЦЕРАЛЬНОГО ТАЙМЕРА

М.П. Чернышева

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,
Россия

В иерархии разных уровней временной структуры организма, участвующих в генезе его собственного времени и адаптации к разным типам экзогенного времени (астрономического, социального и т.д.), таймеры висцеральных систем занимают особое место. Это обусловлено, в первую очередь, ролью висцеральных систем в регуляции энергетического гомеостазиса организма. Таймер как совокупность структур физиологической системы, участвующих в генезе эндогенного времени, обладает спецификой в рамках каждой из висцеральных систем. Она определяется особенностями временной структуры системы: числом и локализацией осцилляторов, соотношением процессов с разной временной разверткой (ритмических, циклических и направленных), сетевыми свойствами системы, а также воздействием внесистемных факторов, сопряженных с эндо- и экзогенным временем. Для таймеров пищеварительной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем характерен ряд общих свойств: 1. сетевая структура, обуславливающая взаимодействие локальных осцилляторов системы и возможность синхронизации их активности, а также генерацию разных видов времени – направленного, циклического и ритмического; 2. динамичность иерархии осцилляторов в пределах висцерального таймера; 3. генерация на уровне таймера ритмов с иными, по сравнению с локальными осцилляторами, темпоральными параметрами; 4. механизмы усиления внесистемных регуляторных воздействий, задающих или синхронизирующих активность таймера; 5. механизмы уточнения времени, генерируемого таймером, относительно астрономического; 6. оптимальное перекрытие рецептивных полей разных висцеральных систем, обуславливающее минимизацию

потерю interoцептивной информации, времени и энергии на ее обработку;
7. информационно-энергетическая природа эндогенного времени, генерируемого висцеральными таймерами.

ХАРАКТЕР ИНДИВИДУАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К ВЫСОКИМ ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

С.С. Чинкин, А.С. Чинкин, Л.Л. Блинова, И.Е. Блинов

Казанская сельскохозяйственная академия;
Казанский педагогический институт, Казань, Россия

Адаптация человека к чрезмерным физическим нагрузкам представляет особый интерес. При долговременной адаптации к ним формируется специальная адаптационная функциональная система с образованием "системного структурного следа" (ССС) на мышечную работу, при увеличении активности ферментов, гипертрофии надпочечников и усилении функций вегетативных систем (Меерсон, 1981). А остро возникшая большая нагрузка оказывалась повреждающей стресс-реакцией (Пшеничникова, 1986).

Закономерности адреночувствительности СССР к катехоламинам (КА) установлены в эксперименте на плавающих крысах (Чинкин С.С., 1985, 1990). При тренировках нарастала скорость синтеза КА и повышались показатели АД, при перетренировке эти показатели снижались (опустошение резервов организма). Так, концентрация адреналина у тренированных крыс составляла $10,66 \pm 1,25$, норадреналина – $11,94 \pm 1,47$; а у перетренированных – $8,18 \pm 0,88$ и $8,69 \pm 0,48$, соответственно (у контрольных $10,82 \pm 1,32$ и $3,64 \pm 0,64$ соответственно).

Параллельно изучены показатели АД у 20 студентов, занимавшихся борьбой (курэш). В течение двух месяцев от начала занятий АД повышалось в среднем со 120/70 до 130/78 мм рт.ст (у 30% студентов до 140/80), далее АД приходило к исходному уровню. "Срочная адаптация" при первых нагрузках у малотренированных лиц привела к появлению патологических реакций в 57,8% случаев (в 26,3% – гипотонических, в 22% – гипертонических, в 5,2% – ступенчатых и в 5,2% – дистонических) и лишь в 41,1% случаев реакции были нормотоническими.

Итак, приспособительные изменения в виде стресс реакций, выявленные в начальном периоде адаптации у спортсменов, были сходны с таковыми у крыс. Но у животных использование всех физиологических резервов граничило с выживаемостью. У человека же реакции напряжения, требующие больших энергетических затрат, приводили к формированию новой адаптивной системы, перестраивающей адаптацию на экономизацию обмена.

АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И СТРЕСС: НАЛИЧИЕ СООТВЕТСВИЙ НА УРОВНЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И ЭТОЛОГИЧЕСКОГО РЕАГИРОВАНИЯ

К.Н. Чичинадзе

Институт физиологии им.И.Бериташвили АН Грузии, Тбилиси, Грузия

Целью нашего исследования было установление механизмов агрессии и нейромедиаторных факторов, необходимых для реализации данного поведения.

По результатам, полученным на модели агонистического столкновения мышей, которые ранее не имели между собой контактов, нами были выделены три группы животных: 1) "доминанты" (победившие во всех случаях), 2) "субмиссивные" (проигравшие во всех случаях) и 3) животные "переходной" группы (имевшие как победы, так и поражения). У них изучались: уровень агрессивности (по латентному времени нападения, суммарному количеству и времени нападений), фоновая и постконфликтная моторная активность (по средней скорости и общему времени движения в "колесе моторной активности"), концентрация норадреналина и серотонина в гипоталамусе, концентрация адреналина и норадреналина в плазме крови.

Оказалось, что "доминанты" имели высокие показатели: уровня агрессивности (по сравнению с двумя другими группами), фоновой (по сравнению с "субмиссивными" животными) и постконфликтной моторной активности (по сравнению с обеими группами), высокий уровень норадреналина в гипоталамусе и в крови (по сравнению с обеими группами), низкий уровень серотонина в гипоталамусе (по сравнению с "субмиссивными"), соответственно высокие показатели соотношения концентрации норадреналина и серотонина – НА/5-ОТ (по сравнению с обеими группами) и высокий уровень адреналина в крови (по сравнению с "субмиссивными"). Животные "переходной" группы имели высокие показатели фоновой (по сравнению с "субмиссивными" животными) и средние показатели постконфликтной моторной активности (разница была достоверна как с "доминантами", так, в некоторых случаях, и с "субмиссивными"), низкий уровень норадреналина в гипоталамусе и в крови, низкий уровень серотонина в гипоталамусе, средние показатели НА/5-ОТ (разница с двумя остальными группами была достоверной), высокий уровень адреналина в крови (по сравнению с "субмиссивными"). "Субмиссивные" животные имели: низкие показатели агрессивного поведения, фоновой и постконфликтной моторной активности, низкий

уровень норадреналина и адреналина, высокий уровень серотонина в гипоталамусе (по сравнению с двумя остальными группами).

Эти данные привели к мысли о том, что "доминанты" характеризуются норадренергическим типом реагирования, "субмиссивные" – серотонинергическим, а "переходные" – адренергическим. С точки зрения изменения функциональной активности органов, а также моторной активности, различные катехоламины действуют более или менее односторонне (вспомним высокую фоновую моторную активность животных III группы), разница только в эмоциональном компоненте. Исходя из этого, мы выдвигаем гипотезу о том, что трем моделям поведения организмов при стресс-реакции ("битве", "бегству" и "мнимой смерти") соответствуют три физиологических механизма реагирования (норадренергический, адренергический и серотонинергический).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ АГРЕССИИ

К.Н. Чичинадзе

Институт физиологии им.И.Бериташвили АН Грузии, Тбилиси, Грузия

Существование вегетативно-гуморального обеспечения предстоящей деятельности необходимо для проведения соответствующей физической работы и формирования эмоционального фона. Исходя из того, что индуцированные стрессом вегетативные, биохимические, энергетические сдвиги организма есть нечто иное, чем его подготовка к реакции "битвы/бегства", можно сформулировать следующую мысль: моторная активность и ситуативное агрессивное поведение являются необходимой и финальной частью стресс-реакции и, следовательно, адаптационных механизмов. При нарушении этой адаптационной функции отмеченные функциональные сдвиги организма фактически направлены против собственного организма. Видимо, срыв адаптации – результат отсутствия поведенческих компонентов (в том числе, моторных) стресс-реакции. Как известно, именно этот механизм лежит в основе болезней адаптации и психосоматических патологий.

Учитывая все вышесказанное, а также нашу концепцию о наличии соответствий между физиологическим и поведенческим реагированием на эмоциональный стресс и агонистический конфликт (Chichinadze, 2002), можно заключить, что во время эмоционального стресса отрицательные эмоции, оставленные без моторного и поведенческого (имеется ввиду агрессивное поведение) реагирования, при невозможности их осуществления из-за физических и/или психологических причин, могут

способствовать развитию психосоматических патологий только у симпатикотоников. Ведь агрессивное поведение и моторная активность – часть адаптивного ответа организма, а точнее, финальная стадия стресс-реакции именно у организмов с норадренергическим и адренергическим типом реагирования. Невозможность проведения этого этапа означает невозможность осуществления адаптации вообще, на фоне сильного вегетативного реагирования. Что приводит к болезням адаптации?

У парасимпатикотоников болезни адаптации развиваются совсем по иному сценарию.

Следовательно, для организмов некоторых типов ситуативное агрессивное поведение представляет собой феномен, биологический смысл которого заключается в обеспечении адаптации. Физиологической функцией агрессии является "элиминация" мобилизационных метаболических сдвигов стресс-реакции с помощью экспрессивной эмоциональной реакции и физического действия. Значит, по отношению к агрессии термин "физиологическая адаптация" имеет такое же право на существование, как термины "этологическая" и "психологическая" адаптация. Видимо, агрессия имеет элементы гомеостатических функций (естественно, вместе с негомеостатическими). Гомеостатическая функция агрессии заключается в обеспечении физиологической адаптации, а негомеостатическая функция – в этологической адаптации.

КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА СВИНЬИ В ПЕРИОД R-ВОЛНЫ

С.Л. Чудородова, И.М. Рощевская, Д.Н. Шмаков, М.П. Рощевский
Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

В процессе эволюционного развития у животных сформировались разные типы возбуждения желудочков сердца (Шмаков, Рощевский, 1997). Исследовано кардиоэлектрическое поле у животных со вспышечным типом активации в период начальной желудочковой активности (Рощевская, 2003). Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела животных со "вспышечным" типом активации желудочков сердца в период возбуждения предсердий не изучено.

Исследование кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период R-волны проведено на 12 свиньях обоего пола, возрастом 3 месяца, весом 25-30 кг. Кардиоэлектрические потенциалы синхронно регистрировали от 128 подкожных игольчатых электродов, равномерно распределенных по поверхности туловища от основания ушей до

последнего ребра. Динамику кардиоэлектрического поля анализировали по эквипотенциальным моментным картам.

В начальный период Р-волны зона положительных кардиоэлектрических потенциалов располагается на вентральной стороне туловища, занимая примерно 2/3 её краниальной части, зона отрицательных потенциалов – на дорсальной и каудо-вентральной поверхности. Положительный экстремум отмечен на вентральной поверхности тела в области проекции верхушки сердца, отрицательный экстремум - на вентральной стороне каудальной части туловища. Через 9-12 мс от начала Р-волны в течение 2-3 мс происходит инверсия взаимного расположения областей положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов и устанавливается распределение с краниальной зоной отрицательных и каудальной областью положительных кардиопотенциалов. Отрицательный экстремум локализуется в краниальной части дорсальной поверхности туловища, а положительный – в каудальной части вентральной поверхности тела. До окончания Р-волны на ЭКГ меняются размеры положительной и отрицательной областей кардиоэлектрического поля без изменения их взаимного расположения.

Выявлена инверсия областей положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела свиней в начальный период Р-волны, отражающая изменение основного направления возбуждения предсердий.

Исследования поддержаны грантом № НШ-759.2003.4

РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ Ca^{2+} -ЗАВИСИМОГО МЕГАКАНАЛА МИТОХОНДРИЙ ГЛИЦИРРЕТОВОЙ КИСЛОТОЙ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫМИ

*И.Н. Чулиев, В.С. Камбурова, Х.К. Наджимова,
Д.Н. Далимов¹, М.И. Асраров*

Институт физиологии и биофизики АН Рuz;

¹Институт биоорганической химии АН РУз., Ташкент, Узбекистан

В настоящее время внутриклеточные органеллы и протекающие в них Ca^{2+} -зависимые процессы служат объектами, на которых изучается ряд фундаментальных проблем физиологии висцеральных систем. В настоящее время предполагают, что ведущая роль в функционировании животных клеток, в регуляции многих метаболических процессов, в развитии различных патологических состояний принадлежит Ca^{2+} -регулируемому мегаканалу (или циклоспорин А (ЦсА)-чувствительной поре митохондрий (Mx)). В связи с вышеизложенным изучено действие глицирретовой

кислоты (ГрК) из корня солодки *Glycyrrhiza Glabra* L. и ее производных с целью выяснения механизмов регуляции циклоспорин А-чувствительной поры митохондрий.

В результате проведенных исследований обнаружено, что ГрК усиливает индуцированную гидроперекисью кумола или ионами Ca^{2+} активность Ca^{2+} -зависимого мегаканала, а также оказывает дозозависимое разобщающее действие на параметры окислительного фосфорилирования Мх печени крыс. Кроме того показано, что данное соединение вызывает уменьшение Ca^{2+} -емкости Мх.

Производное ГрК 2-аминопиридиновый эфир ацетата глицирретовой кислоты (2-АПЭА ГрК), напротив, в сходных условиях ингибирует активность Ca^{2+} -зависимого мегаканала в высокопроводящем состоянии. При изучении действия данного соединения на низкопроводящую конформацию канала показано, что 2-АПЭА ГрК усиливает эффект ионов Ca^{2+} на мембрану Мх.

Таким образом, полученные данные показывают, что ГрК и ее производные являются эффективными регуляторами и модификаторами Ca^{2+} -зависимого мегаканала митохондрий. Возможно, фармакологические свойства этих соединений обусловлены их влиянием на функционирование Ca^{2+} -зависимого мегаканала Мх, стабилизацию митохондриальных мембран, что в свою очередь изменяет физиологические и биохимические процессы в клетках и тканях.

НО-ЕРГИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ТЁМНОЙ КАМБАЛЫ *PLEURONECTES OBSURUS*

С.В. Чусовитина

Институт биологии моря ДВО РАН, Владивосток, Россия

В настоящее время известно, что оксид азота (NO) является нейротрансмиттером и нейромодулятором в центральной и периферической нервной системе позвоночных животных. Данные о наличии NO-ергических клеток и волокон в энтеральной нервной системе рыб малочисленны. Целью настоящего исследования было изучить распределение и морфологические особенности NO-ергических нервных клеток и волокон в пищеварительной системе тёмной камбалы *Pleuronectes obscurus*. Выявление NO-ергических нервных элементов проводили гистохимическим методом (Hope, Vincent, 1989).

В пищеводе камбалы выявлены редкие NO-ергические нервные клетки и волокна. По форме, ядерно-плазменному отношению и локализации клетки можно разделить на три группы. Наибольшее

количество клеток мультиполярной, биполярной и униполярной формы имели средний размер 16,9 мкм и отмечались по всей толще мышечной оболочки. Немногочисленные крупные мультиполяры с диаметром более 25 мкм небольшим ядром и 3-9 отростками обычно располагались по периферии мышечной оболочки. Единичные биполярные нейроны с очень крупным ядром и тонким слоем цитоплазмы в примембранной зоне отмечались во внутренней части мышечной оболочки и в подслизистом сплетении. В мышечной и в серозной оболочках редко выявлялись собранные в пучки крупные нервные волокна, имеющие гладкие контуры. В желудке с появлением целостного продольного слоя мускулатуры большинство перикарионов располагались в пределах межмышечного сплетения. По сравнению с пищеводом в этом отделе количество NO-ергических клеток среднего размера увеличилось вдвое. Наряду с крупными нервными проводниками выявлялись тонкие волокна с варикозными утолщениями. В кишечнике отсутствовали крупные NO-ергические нейроны. В кольцевом слое мышечной оболочки отдельные и собранные в небольшие пучки четковидные волокна проходили вдоль мышечных клеток. В слизистой оболочке волокна поднимались до вершин складок. Наибольшее количество NO-ергических элементов отмечено в межмышечном нервном сплетении нижнего отдела кишечника.

Таким образом, в составе энтеральной нервной системы темной камбалы выявлены NO-ергические элементы, количество которых увеличивалось от пищевода к нижнему отделу кишечника.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ РЕГЛАМЕНТИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС И ФИЗИЧЕСКУЮ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

А.В. Шаханова, Н.Н. Хасанова, Т.А. Схакумидов

Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия

Согласно теории, развиваемой И.А.Аршавским, двигательная активность является ведущим фактором онтогенеза. Пусковое, корректирующее и тренирующее влияние физической нагрузки на ключевые процессы жизнедеятельности обусловлено тем, что организм реагирует на нее по принципу системности, с вовлечением различных уровней организации механизмов адаптации.

В процессе физических тренировок происходят структурные и функциональные преобразования на всех уровнях организации физической активности – исполнительном, регуляторном и вегетативном, когда наряду

с развитием двигательной сферы, изменяется аппарат нейрогуморальной регуляции, повышается функциональная мощность исполнительных органов, происходит их экономизация. Это характерно для стадии "устойчивой адаптации" (Меерсон, Пшенникова, 1998; Бороненко, 2003). Однако, если исходить из логики гетерохронного развития организма, то правильное говорить о дискретной организации процессов адаптации: в критические периоды постнатального развития, когда идут качественные перестройки базовых морфофункциональных процессов, значительно снижается эффективность центральных регуляторных механизмов и функциональных возможностей организма.

С целью повышения эффективности управления физической подготовленностью школьников акценты тренировочного воздействия должны совпадать с особенностями онтогенетически предопределенных (сенситивных) возрастных периодов, которые неоднозначны во времени в зависимости от направленности физического воспитания. Так, у мальчиков, не занимающихся спортом, сенситивными периодами для физического воздействия является возраст 11, 14 и 17 лет, о чем свидетельствуют высокие темпы прироста PWC_{170} , особенно в 14 лет. Критическими периодами в развитии мужского организма является возраст 13, 15 и 16 лет; самый низкий уровень PWC_{170} зарегистрирован в возрасте 13 лет на фоне пубертатного скачка роста. Тогда как у юных футболистов из спортивного класса в возрасте 10-13 лет показатели PWC_{170} , МПК, ИГСТ, ПКР отражают устойчивый уровень активности и взаимодействия функциональных систем, отличную работоспособность, стабильность адаптации. Однако с 14 лет обостряется адаптивная ситуация, повышается "физиологическая стоимость" физической работы; в возрасте 16 лет выявлен самый нерациональный характер адаптации, отмечается резкое снижение аэробных и ограничение двигательных возможностей.

У юных футболистов, тренировавшихся по программе ДЮСШ, в возрасте 14 и, особенно, 16 лет снижается степень функционального напряжения организма в процессе мышечной деятельности, устанавливаются оптимальные соотношения функциональных характеристик деятельности сердечно-сосудистой системы и повышается уровень работоспособности по сравнению с юными футболистами из спортивного класса. Это означает, что в условиях тренировочных программ ДЮСШ происходит расширение возрастного диапазона, в котором может быть оптимально реализована двигательная деятельность развивающегося организма.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВСАСЫВАНИЯ АРГИНИН- ВАЗОПРЕССИНА ЧЕРЕЗ СТЕНКУ ИЗОЛИРОВАННОГО ФРАГМЕНТА ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ *IN VITRO*

Е.И. Шахматова

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

Согласно существующим представлениям пептиды, поступающие в тонкую кишку, гидролизуются до аминокислот, которые транспортируются клетками эпителия кишки при участии специфических транспортеров в межклеточную жидкость. Однако в опытах на петле тонкой кишки крысы (фистула Тири-Велла) *in vivo* была выявлена возможность всасывания в кровь нерасщепленных физиологически активных молекул аргинин-вазопрессина (Наточин и др., 2003). Представляло интерес выяснить, происходит ли всасывание интактных молекул гормона изолированным фрагментом тонкой кишки *in vitro*, что открыло бы более широкие возможности экспериментального изучения механизма этого явления. Опыты были поставлены на изолированном участке (около 2-3 см) тонкой кишки крыс, который помещался в термостатируемый сосуд с аэрируемым раствором Рингера для теплокровных. Для количественной оценки активности всасываемого вазопрессина использовался гидроосмотический метод (Наточин, Шахматова, 1966). Эксперименты показали, что через 20 минут после введения в просвет тонкой кишки крысы раствора аргинин-вазопрессина гормон поступал в омывающий стенки кишки раствор. Осмотическая проницаемость для воды мочевых пузырей лягушки, помещенных в этот раствор, в течение первых 15 минут достигала максимума, была равна 2.08 ± 0.33 мкл/мин·см² и оставалась достоверно высокой на протяжении 90 мин. В контрольной серии экспериментов, где в просвет изолированной кишки крысы вводили раствор Рингера, осмотическая проницаемость за этот же период составляла 0.110 ± 0.026 мкл/мин·см². Ярko выраженный гидроосмотический эффект всасываемого гормона, полученный в этих экспериментах, подобен действию аргинин-вазопрессина, добавленного в раствор Рингера. Таким образом, в изолированной тонкой кишке крыс происходит всасывание физиологически активных молекул аргинин-вазопрессина.

Работа поддержана грантами РФФИ (02-04-48065), ведущих научных школ (НШ-2106.2003.4) и ОБН РАН (5/2003).

ОСОБЕННОСТИ МОДУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

О.А. Шевелёв, Д.П. Билибин, Н.А. Ходорович, И.Л. Привалова
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

В наших работах (1984-2000 г.г.) показано, что в остром периоде развития висцеральной патологии формируется реакция автономизации внутренних органов, развивающихся на уровне интраорганной нервной системы с участием опиоидной и ГАМК-реактивной систем. Бульбарные влияния, вызывая развитие преимущественно тормозных эффектов на афферентные реакции сердца, напротив, облегчают формирование вызванных афферентных ответов органов дигестивной системы.

В работе регистрировали вызванные потенциалы (ВП) в коре больших полушарий (КБП) при электростимуляции зоны синусового узла сердца – ЗСУ. Кондиционирующим раздражением подвергали зоны кожи, в области левой лопатки, и внутрикостные рецепторы (ВКР) губчатого вещества головки плечевой кости. Проводили двустороннюю стволовую ваготомию и моделировали ишемию левого желудочка сердца.

Раздражение кожных зон приводило к депрессии тестируемых ВП, а стимуляция ВКР вызывала достоверное облегчение висцеральных ответов. Двусторонняя стволовая ваготомия обеспечивала облегчение процессов формирования ВП при раздражении ЗСУ, однако, в этих условиях кондиционирующие раздражения кожи приводили к росту амплитуды тестируемых кардиальных ВП. В этих же условиях, усиливались эффекты кондиционирующей стимуляции ВКР. Ишемия миокарда вызывала угнетение афферентных реакций сердца в первые 5-15 минут и в этот период существенно ослабевали эффекты тормозных влияний кондиционирующей стимуляции кожи. Раздражения ВКР приводили к увеличению амплитуды тестируемых ВП в остром периоде коронарной недостаточности.

Приведенные результаты позволили показать, что в развитии эффектов торможения кардиальной афферентации при раздражении кожи играет роль бульбарная система, причем реализация выявленных эффектов обеспечивается на интракардиальном уровне. Раздражение ВКР приводит к снижению порогов формирования тестируемых кардиальных ответов и вызывает ослабление реакции "частичной обратимой деафферентации" в остром периоде срочной адаптации сердца к повреждению. В реализации этой реакции также можно увидеть участие бульбарной системы. Кроме того, выявленное явление снижения кардиальных афферентных порогов

при раздражении ВКР позволяет предполагать, что при дегенеративно-дистрофических заболеваниях опорно-двигательного аппарата, повышении внутрикостного давления и раздражении ВКР, эффект облегчения сердечной афферентации может быть основой клинических проявлений вертебро-кардиальной патологии.

ИЗМЕНЕНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Т.А. Шевченко, П.Я. Кравцов, Н.В. Прокофьева, М.А. Снегирь, А.Г. Снегирь
Донецкий государственный медицинский университет им.М.Горького,
Донецк, Украина

В настоящее время болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной формой первичных дегенеративных деменций у лиц пожилого и старческого возраста. Из-за длительности течения и особой тяжести ее медико-социальных последствий деменция альцгеймеровского типа является одной из главных медицинских и социально-экономических проблем цивилизованного мира. Целью настоящей работы явилось изучение нарушений вегетативной нервной системы при патологическом старении (болезнь Альцгеймера) в сравнении с нормальным старением (контроль). Исследование проводилось на 25 больных (15 женщин и 10 мужчин). Представляет интерес относительно большая частота при болезни Альцгеймера вегето-сосудистых расстройств – кратковременной артериальной гипертензии, более стойких гипотонических или гипертонических проявлений, хотя не было указаний на черепно-мозговые травмы, инсульты или преходящие расстройства мозгового кровообращения. У подавляющего большинства обследуемых лиц наблюдались продолжительные головные боли, слабость, быстрая утомляемость, невозможность выполнения даже несложной физической работы. Наблюдались нарушения трофики тканей, в тяжелых случаях в виде пролежней. У 90% обследуемых лиц отмечались нарушения со стороны пищеварения, приводящие к состоянию резкого истощения. Значительное снижение при болезни Альцгеймера симпатических и парасимпатических тонических влияний на органы приводит к резкому снижению работоспособности и адаптационных способностей организма. К тому же при патологическом старении существенно нарушается гипоталамическая регуляция вегетативных функций.

ФАКТОРЫ НЕРЕГУЛЯРНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КИШЕЧНИКА

К.А. Шемеровский

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Регулярность циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника является одним из фундаментальных факторов оптимизации этой функции. Однако эта регулярность может модифицироваться под влиянием таких факторов, как питание, физическая активность, режим сна-бодрствования. Целью данной работы было выяснение относительной значимости четырех факторов (питание, физическая активность, режим сна-бодрствования и режим энтеральной активности) для регулярности ритма эвакуаторной функции кишечника (ЭФК).

Методом хроноэнтерографии обследованы практически здоровые в возрасте 24-60 лет (женщины и мужчины, n=145). Обследуемые отмечали в специально разработанных таблицах для ауторитмометрии точное время (утреннее (6.00-12.00), дневное (12.00-18.00), вечернее (18.00-24.00) реализации ЭФК. Хроноэнтерографически определяли число дней за неделю со стулом и без него. ЭФК считалась регулярной (физиологически оптимальной) при ежедневной ее реализации (с частотой 7 дней в неделю со стулом). Элементом оптимальности ЭФК является ее утренняя акрофаза. При частоте меньшей 7 раз в неделю (от 3 до 6 дней в неделю со стулом), т.е. при кишечной брадиаритмии, ЭФК считалась нерегулярной. Изучение уровня физической активности, отношения к питанию и режиму сна-бодрствования было основано на экспресс-методе исследования качества жизни.

Показано, что при неоптимальном уровне питания риск нерегулярности энтерального ритма в 1,2 раза выше, чем при оптимальном. Неоптимальный уровень физической активности повышает риск нерегулярности ритма кишечника в 1,4 раза. Несоблюдение режима сна-бодрствования в 1,5 раза повышает риск нерегулярности кишечного ритма. Неоптимальная фаза энтерального ритма повышает риск его регулярности в 3,7 раза. Риск нерегулярности околосуточного ритма кишечника на 15% зависит от питания, на 18% – от физической активности, на 19% – от режима сна-бодрствования и на 48% – от акрофазы энтерального ритма.

Таким образом, основным из четырех проанализированных факторов нерегулярности функционирования кишечника является неоптимальность акрофазы (сдвиг этой фазы от утреннего оптимума) энтерального ритма, соизмеримая с совокупным значением трех других основных факторов (неоптимальность питания, неоптимальность двигательной активности, неоптимальность режима сна-бодрствования).

Оптимальность акрофазы кишечного ритма – фундаментальный фактор регулярности функционирования кишечника.

ЦИРКАДИАННЫЙ РИТМ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КИШЕЧНИКА

К.А. Шемеровский

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

В основе регулярности эвакуаторной функции кишечника лежит его функционирование в циркадианном ритме, характерном почти для всех висцеральных систем организма человека. Циркадианная регулярность эвакуаторной функции кишечника является одной из фундаментальных характеристик физиологичности этого феномена, а нарушение этой регулярности в виде кишечной брадиаритмии в настоящее время признается одним из ключевых факторов патологии висцеральных систем.

Целью данной работы было выяснение временной фазовой структуры циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника при регулярном и нерегулярном ее функционировании у лиц, считающих себя здоровыми, а также зависимости уровня качества жизни человека от наличия или отсутствия кишечной брадиаритмии.

Исследование выполнено методом хроноэнтерографии (мониторинг циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника) и с помощью экспресс-метода определения уровня качества жизни, основанного на специально разработанном анкетировании.

Результаты исследования показали, что из 114 лиц, имеющих утреннюю (6:00-12:00) акрофазу циркадианного ритма кишечника, лишь у 12 лиц была выявлена кишечная брадиаритмия (хронориск аритмии около 10%). Из 180 лиц с послеполуденной акрофазой циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника брадиаритмия кишечника была выявлена у 72 субъектов (хронориск аритмии 40%). Следовательно, у лиц с утренней акрофазой циркадианного кишечного ритма хронориск кишечной брадиаритмии почти в 4 раза меньше, чем у субъектов со смещением акрофазы этого ритма в послеполуденное время. У лиц с регулярным ритмом эвакуаторной функции кишечника (7 дней в неделю со стулом) акрофаза околосуточного ритма ректальной реактивности приурочена преимущественно к утренним часам, а днем и вечером эта реактивность понижена почти в 7 раз. У субъектов с кишечной брадиаритмией (3-6 дней в неделю со стулом) ректальная реактивность была нарушена: утром она была понижена почти в 2 раза, а вечером – повышена почти в 3 раза. Выявлено, что у лиц с регулярным циркадианном ритмом эвакуаторной

функции кишечника качество жизни было на 10-28% выше, чем у лиц с кишечной брадиаритмией.

Таким образом, регулярность циркадианного ритма кишечника, связанная с утренней акрофазой этого ритма, является одним из факторов оптимальности его функционирования.

ВЛИЯНИЕ МНОГОКРАТНЫХ ЭКСПОЗИЦИЙ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО КИСЛОРОДА НА ЗДОРОВЫЙ ОРГАНИЗМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Я.В. Шепелева, Н.В. Яковлев

Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко,
Воронеж, Россия

Гипербарическая оксигенация (ГБО) в настоящее время все шире используется в медицине и профессиональной деятельности у лиц, не страдающих системной гипоксией. Однако кислород может оказывать и токсическое действие, при этом особенно чувствительными оказываются легкие и головной мозг. Влияние ГБО на перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантную защиту (АОЗ) легких и мозга здорового организма изучали на белых крысах после 5-ти, 10-ти, 18-ти сеансов ГБО (ГБО в режиме 2 ата 50 минут изопрессии, 1 сеанс в сутки). Пятикратное воздействие ГБО привело к увеличению содержания вторичных продуктов ПОЛ (МДА) как в легких, так и в мозге (в 1,6 и 3 раза по сравнению с контролем). Реакция АОЗ при этом была более выражена в легких (увеличение активности супероксиддисмутазы (СОД), концентрации мочевины и мочевой кислоты), чем в мозге (активация СОД). Повышение образование МДА при выраженной реакции АОЗ свидетельствует о развитии оксидантного стресса, вызывающего напряжение защитных механизмов. После 10-ти сеансов ГБО отмечалось снижение концентрации МДА как в легких, так и в головном мозге до уровня контрольных животных. Отмечалось умеренное повышение активности каталазы (КАТ) как в легких, так и в головном мозге (в 2 и 1,5 раза), остальные показатели АОЗ не превышали уровня предыдущей группы. Это свидетельствует о развитии адаптации к гипероксии и позволяет предполагать включение в этот процесс дополнительных метаболических и (или) физиологических механизмов. После 18-ти сеансов ГБО в легких вновь отмечалось повышение содержания МДА по сравнению с контролем (в 1,5 раза). При этом наблюдалось снижение активности СОД до контрольных величин, активность КАТ уменьшалась по сравнению с предыдущей группой, оставаясь выше контрольного уровня, содержание мочевой кислоты было

повышено. В ткани головного мозга содержание МДА было в пределах нормы. Активность СОД оставалась повышенной по сравнению с контролем, но ниже, чем после пяти сеансов, активность КАТ снижалась до исходного уровня. Таким образом, данные режимы ГБО вызывают у здорового организма оксидантный стресс. Как в легких, так и в мозге после десяти сеансов ГБО наблюдается компенсация процесса. При увеличении гипероксической нагрузки в легких отмечена повторная активация ПОЛ, не компенсируемая АОЗ, в то время как в головном мозге сохраняется состояние компенсации.

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ И ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ ЕГО ЭФФЕКТА

В.А. Шенцицкий, Л.Г. Былич

Институт физиологии и санокреатологии АН Молдовы, Кишинёв;
Приднестровский государственный университет им.Т.Г.Шевченко,
Тирасполь, Молдавия

В хронических опытах на крысах-самцах Вистар с изолированным по методу Тири-Велла в модификации А.М.Уголева участком тонкой кишки обнаружено, что адреналин, вводимый внутрибрюшинно в дозах 0.05 и 0.1 мг/кг массы тела, вызывает повышение скорости всасывания глюкозы в тонкой кишке (на 23.6 и 29.2% соответственно, $P<0.05$), а в дозах 1 и 2 мг/кг тормозит процесс транспорта (на 29.3 и 36.1% соответственно, $P<0.05$) через 60 минут после инъекции. Адреналин влияет только на активный, связанный с SGLT-1 транспорт глюкозы и не влияет на всасывание фруктозы в тонкой кишке. Блокада β -адренорецепторов пропранололом (2 мг/кг), а также М-холинорецепторов атропином (0.2 мг/кг) устраняет эффект вводимого в малых дозах адреналина на всасывание глюкозы и не влияет на эффект гормона, вводимого в больших дозах. В то же время, блокада α -адренорецепторов фентоламином (1 мг/кг), а также α_1 -адренорецепторов празозином (0.2 мг/кг) или α_2 -адренорецепторов йохимбином (5 мг/кг) приводит к частичной нормализации всасывания глюкозы, пониженной под влиянием адреналина, вводимого в больших дозах, и не влияет на эффект адреналина, вводимого в малых дозах. Таким образом, стимулирующий эффект адреналина на всасывание глюкозы опосредован активацией β -адренорецепторов и, по-видимому, последующим возбуждением М-холинорецепторов мизентерального сплетения тонкой кишки, а ингибиторный – активацией α - (как α_1 -, так и α_2 -) адренорецепторов. Установлено, что ингибиторный эффект адреналина на всасывание

глюкозы в тонкой кишке реализуется, в частности, за счет повышения концентрации ионов Ca^{2+} и интенсификации процессов перекисного окисления липидов в кишечной клетке.

ПОТЕНЦИАЛЫ И ВОЛНЫ ЭЭГ ПРИ ЧТЕНИИ ЗАДАНИЯ

В.А. Шерстяных

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

По изменению суммарной электрической активности коры головного мозга можно судить о готовности организма к выполнению деятельности, например, моторного акта. Исследования ЭЭГ-активности фронтальных, париетальных, центральных и затылочных областей коры головного мозга позволили выявить ряд потенциалов, возможно, связанных с чтением инструкции и подготовкой к выполнению простой сенсомоторной реакции.

В левой лобной области (F3) были отмечены негативные волны, длительностью до 1 с и амплитудой -30 - -40 мВ (встречаются у 11.76% студентов). Параметры данных потенциалов схожи с Е-волной, впервые описанной Уолтером Греем, но Е-волны встречаются симметрично в передней коре обоих полушарий, в нашем же случае выявлены асимметричные потенциалы. В центральных областях мозга (С3, С4) испытуемых выявлены позитивные волны разной амплитуды – 20, 60, 90 мВ, длительностью около 1 с. Подобные волны отмечены и справа, и слева у испытуемых, независимо от доминирующего полушария (всего у 11.76% студентов слева и у 5.88% – справа).

Слева в теменных зонах у 5.88% студентов отмечены позитивные потенциалы амплитудой около 20-30 мВ и длительностью около 1 с. У 5.88% испытуемых потенциалы имели позитивное и негативное отклонения и их продолжительность была до 1.5 с, причем сразу после проявления подобных потенциалов возникали потенциалы в лобных областях слева. Справа у 23.53% испытуемых (в области Р4) выявлены позитивные потенциалы длительностью до 1 с и разной амплитуды (от 50 до 180 мВ). В затылочных долях справа у 11.76% студентов выявлены негативные потенциалы длительностью около 1 с и амплитудой -25 - -40 мВ. У 23.53% студентов симметрично в затылочных областях проявлялись волны длительностью 2-3 с, в О1 – позитивные и в О2 – негативные. Подобные симметричные изменения выявлены, главным образом, у студентов второго курса – 17.65 % из 23.53%.

Как мы полагаем, восприятие, обработка зрительной информации при чтении инструкции к тесту на определение простой зрительно-

моторной реакции вызывала проявление ЭЭГ-активности в виде позитивных, негативных и позитивно-негативных потенциалов в затылочных, теменных и центральных областях коры головного мозга. Обработка информации, принятие решения, планирование тестового процесса вызывали проявление негативных потенциалов в левой лобной области и позитивных и позитивно-негативных – в теменных долях коры.

ДИНАМИКА ЭКСКРЕЦИИ КАТИОНОВ КАЛЬЦИЯ В УСЛОВИЯХ СОЦИОНООСФЕРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ

В.В. Шкулёв

Карельский государственный педагогический университет, Петрозаводск,
Россия

Исследования организма человека в необычных условиях являются актуальными в физиологии экстремальных состояний. К таким состояниям может быть причислено пребывание человека вне привычного окружения.

Цель исследования – выявление особенностей саливации и экскреции катионов кальция (Ca^{2+}) со слюной в ходе пребывания человека на необитаемом острове на самообеспечении (условия социосферной депривации – СНД).

Изучены пробы слюны добровольцев-мужчин (13 человек), проживавших летом на островах (Карелия) на протяжении 12 суток. Средний возраст 20.6 ± 0.8 года. Сбор слюны производился до, во время (через 2-3 дня) и после автономии в утренние часы, на голодный желудок. Концентрация Ca^{2+} определялась флюориметрически.

Динамика скорости саливации характеризовалась снижением ($P < 0.05$) ко вторым суткам условий СНД и дальнейшим подъемом этой величины до завершения автономии. На вторые сутки восстановления после условий СНД скорость саливации значительно, хотя и не достоверно, превышала исходный уровень.

Концентрация Ca^{2+} в среднем повышалась до пятых суток условий СНД относительно контрольного измерения ($P < 0.05$). На второй день восстановления концентрация Ca^{2+} оставалась выше исходного уровня ($P < 0.01$).

Экскреция Ca^{2+} на второй день автономии хотя и недостоверно, но заметно (на 20%) снижалась, далее отмечался устойчивый рост этого показателя. После завершения пребывания в условиях СНД величина экскреции превышала исходный уровень ($P < 0.05$).

Таким образом, пребывание человека в условиях СНД, очевидно, вызывает перестройку структурных связей в функциональных системах

гуморальной регуляции и водно-солевого обмена, приводя к изменениям, отражающим напряженность регуляторных систем организма и двигательную активность добровольцев в первые дни пребывания в необычных условиях; следующее влияние жизни в этих условиях сохраняется на протяжении двух суток.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ВОСПИТАНИЯ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНОГО СТАТУСА У КРЫС С ОТЯГОЩЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬЮ

М.Д. Шмерлинг, Е.Е. Филюшина, В.А. Лазарев,

И.И. Бузуева, А.Л. Маркель, Г.С. Якобсон

Институт физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Изучены особенности формирования и развития гипертензивного статуса, а также структура гломерулярного аппарата почки, как органа-мишени, у взрослых крыс линии НИСАГ (наследственная индуцированная стрессом артериальная гипертензия) в условиях их вскармливания нормотензивными самками Вистар (I серия) и при воздействии хронического стресса (хэндлинг) в раннем постнатальном периоде (II серия).

Показано, что артериальное давление у крыс НИСАГ, вскормленных самками Вистар, достоверно ниже, чем у интактных крыс этой линии, но остается более высоким по сравнению с нормотензивными животными. Сравнительное ультраструктурное исследование почки не выявило у них гипертрофии почечных клубочков, признаков нарушения гемодинамики, функционального напряжения подоцитов, гломерулосклероза, характерных для гипертензивных крыс. Анализ научных результатов дает основание полагать, что вскармливание гипертензивных крысят нормотензивными самками оказывает модулирующее влияние на реализацию наследственной программы формирования артериальной гипертензии, замедляя ее, смягчая отрицательные последствия для органов-мишеней.

Во II серии эксперимента, в которой крысят линии НИСАГ с 1 по 21 день после рождения отсаживали на 10 минут из гнезда, т.е. подвергали хроническому стрессу, в ходе исследования не было выявлено отсроченного положительного влияния на показатели артериального давления у взрослых крыс. Почечные клубочки этих крыс по количественным показателям и ультраструктурным особенностям не отличались от контроля (соответствующие показатели интактных крыс

линии НИСАГ), в них сохранялись признаки, характерные для гипертензивного статуса.

Обсуждаются возможные механизмы влияния изменения условий воспитания в раннем онтогенезе на формирование и развитие наследственно детерминированной артериальной гипертензии.

ПАРАМЕТРЫ ПЕРЕНОСА O_2 В СИСТЕМЕ "КАПИЛЛЯР – МЫШЕЧНОЕ ВОЛОКНО" В ОНТОГЕНЕЗЕ КУР

К.А. Шошенко, В.М. Беличенко, И.М. Коростышевская, В.И. Баранов
Институт физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

У домашних кур породы Белый Леггорн и Шавер в период от 10-суточного эмбриона до 6-месячной особи исследовали две мышцы: красную, преимущественно оксидативную, икроножную (ИМ) и белую, преимущественно гликолитическую, грудную (ГМ). В них посмертно измеряли: относительный объем интерстиция, плотности капилляров (N_k) [mm^{-2}] и волокон (N_b) [mm^{-2}], длину капилляра (L), диаметры капилляров и волокон, относительные объемы миофибрилл и митохондрий (MX) и численную плотность MX в волокнах. На изолированных волокнах ИМ и ГМ в полярографической ячейке измеряли зависимость удельного потребления O_2 (PO_2) от напряжения его в среде (pO_2), определяли критическое pO_2 . С первых суток после вылупления в обеих мышцах измеряли объемную скорость кровотока (ОСК) методом H_2 -клиранса.

В процессе развития птиц в указанные сроки диаметры мышечных волокон в ИМ и ГМ увеличились одинаково, примерно в 10 раз, составив в среднем у 6-месячных кур 65 мкм. За это время уменьшились, особенно в ГМ, PO_2 волокна, критическое pO_2 и ОСК мышцы; а потребление O_2 на мм длины волокна (LO_2) увеличилось, больше в ИМ. Параллельно, особенно в ГМ, снизилась N_k , увеличилась L , и в ИМ больше выросло капилляр-волоконное отношение (N_k/N_b). В обеих мышцах увеличился относительный объем мышечных волокон (с 30% до 80%), а в самих волокнах – относительный объем миофибрилл (с 25% до 80%). Средний размер единичной MX увеличился в онтогенезе незначительно, но суммарный периметр всех MX в сечении волокна (P_{mx}) резко вырос, особенно в ИМ. С возрастом происходит концентрация MX на периферии волокон, а в волокнах ГМ их больше в околокапиллярном секторе. Полученные данные позволили получить следующие зависимости между параметрами транспорта и потребления кислорода в мышцах:

	ИМ	ГМ	
LO ₂ [мл/(мин·мм)]	$2,06 \cdot 10^{-10} \cdot P_{Mx}^{0,88}$	$1,75 \cdot 10^{-10} \cdot P_{Mx}^{0,78}$	[мкм в сечении волокна]
Nk/Nв	$15 \cdot 10^5 \cdot LO_2^{0,82}$	$41 \cdot 10^3 \cdot LO_2^{0,60}$	[мл/(мин·мм)]
Nk/Nв	$0,013 P_{Mx}^{0,76}$	$0,056 P_{Mx}^{0,46}$	[мкм в сечении волокна]
ОСК [мл/(мин·100г)]	$16,5 \cdot 10^{-5} \cdot n_k^{0,59}$	$712 \cdot 10^{-5} \cdot n_k^{0,39}$	n _к – число в 100г мышцы

РОЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕОСТРИАТУМА И АМИГДАЛЫ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА

В.Т. Шуваев

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

Согласно последним исследованиям (Groenewegen at al., 1999; Zahm, 1998) неостриатум (НС) и амигдала (МТ) находятся в тесных морфологических взаимоотношениях и, имея функциональную специфику, участвуют в механизмах ряда общих процессов. Вопрос о взаимодействии МТ и НС в организации поведения практически не исследован, хотя именно оно является важнейшим условием определения адекватности ответной реакции организма (Damasio, 1998). Полученные в наших исследованиях данные свидетельствуют о том, что НС и МТ, объединяясь в подсистему, приобретают качественно новую роль в процессах формирования и осуществления поведенческой реакции. Проведенный нейрофизиологический анализ деятельности этих структур позволил высказать предположение, что структуры лимбической системы, в том числе и МТ, усиливая мотивационное возбуждение, увеличивают конвергентные, дискриминационные и реактивные способности не только корковых нейронов, но и клеток НС, значительно расширяя функциональные возможности этой структуры при выработке условнорефлекторной связи (Шуваев, 1993). В процессе реализации пищевого поведения НС и МТ вступают в сложные взаимоотношения. Образовавшаяся подсистема принимает участие в анализе интеро- и экстероцептивной информации с учетом наличной потребности, предыдущего опыта и видоспецифических особенностей поведения. Результирующая импульсация от системы, образованной МТ и НС, играет важную роль в формировании клеточных ансамблей, обеспечивающих и корректирующих эндокринные, автономные и целостные поведенческие

акты. Стабилизируется деятельность ансамблей, на что указывает ограничение степеней свободы нейронов – упорядочение импульсации клеток за счет влияний как со стороны ассоциативных областей коры, так и со стороны структур лимбической системы. После приобретения биологического значения ранее индифферентным раздражителем формируется функциональная подсистема, включающая нейроны префронтальной и теменной областей коры, НС, МТ и таламуса, соответствующая свойствам ожидаемого сигнала. Системные процессы организации поведения, переводя активность отдельных нейронов в упорядоченную деятельность, приводят к упорядоченности физиологических процессов в объеме всего организма.

РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ АЛЬФА₂-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Ю.И. Щербин

НИИ кардиологии им.В.А.Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Целью работы было изучение вклада центральных альфа₂-адренорецепторов в регуляцию симпатической преганглионарной нервной активности у нормотензивных крыс.

В острых опытах на 14 наркотизированных, обездвиженных и искусственно вентилируемых, бароденервированных крысах линии Вистар регистрировали электрическую активность в шейном симпатическом стволе, межсистолический интервал и артериальное давление.

Блокада рецепторов внутривенным введением фентоламина (2 мг/кг массы тела) приводила к увеличению электрической активности на 14%. Прирост активности обеспечивался в равной степени за счет увеличения доли средне- (10-20 мкВ) и высокоамплитудных (более 30 мкВ) разрядов. Частотные характеристики электрической нервной активности, оцениваемые с помощью вычисления ее спектральной плотности, также менялась. Оказалось, что амплитуда спектрограммы на частоте 6.75 Гц увеличивалась на 50%. Среднее артериальное давление снижалось со 112±5 до 67±4 мм. рт.ст. Причиной этого снижения являлось одновременное блокирующее влияние фентоламина на передачу адренергических сосудосуживающих импульсов. Межсистолический интервал увеличивался в среднем на 6 мс.

Активация рецепторов внутривенным введением клонидина (4 мг/кг массы тела) приводила к снижению электрической активности на 17% и урежению сердцебиений на 4 мс. Это приводило к снижению

среднего артериального давления со 107 ± 5 до 73 ± 4 мм рт.ст. Уменьшение активности обеспечивалось главным образом изменением среднеамплитудных разрядов; доля высокоамплитудных разрядов оставалась неизменной. Амплитуда спектрограммы на частоте 6.75 Гц уменьшалась на 40%.

Таким образом, блокада и активация центральных альфа₂-адренорецепторов приводят к изменению уровня вазомоторной активности и влияют на ритмическую активность центральных вазомоторных структур на частоте, которая сохранялась у животных после полной бародеафферентации.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 02-04-49692).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОДИНАМИКИ БОЛЬШОГО И МАЛОГО КРУГОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ ПРЕДНАГРУЗКИ СЕРДЦА

А.Ю. Юров, А.В. Самойленко.

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

В экспериментах на кошках со вскрытой грудной клеткой исследованы изменения гемодинамики большого и малого кругов кровообращения при сдвигах преднагрузки сердца, вызываемых введением крови в венозное русло большого круга (положительная нагрузка) или ее изъятием (отрицательная нагрузка) в количестве, равном 10% от объема циркулирующей крови. С использованием электронных манометров и электромагнитных флоуметров автоматически регистрировали в памяти компьютера в реальном масштабе времени: системное артериальное давление, давление в легочной артерии, правом и левом предсердиях, сердечный выброс, кровоток в полых венах, общий венозный возврат, кровоток в легочной артерии, общее периферическое сопротивление сосудов, сопротивление сосудов легочного русла, частоту сердечных сокращений.

Более выраженные относительные сдвиги системного артериального давления наблюдались при увеличении преднагрузки правого сердца по сравнению с ее уменьшением (соответственно +16% и -9,2% или в 1.7 раза). Относительные же сдвиги давления в легочной артерии как при уменьшении, так и при увеличении преднагрузки не отличались достоверно друг от друга (+9,4% и -10,2%, или в 1.1 раза). Сосудистое сопротивление как большого, так и малого круга в большей степени изменялось при уменьшении преднагрузки правого сердца, нежели при ее увеличении (соответственно в 2,1 раза (+19,1% и -9,8%) и в 2,0 раза

(+23,1% и -11,7%)). Показано, что в компенсации интегральных сдвигов артериального давления, вызываемых изменениями преднагрузки сердца, основная роль принадлежит сосудистому сопротивлению как большого, так и малого круга кровообращения, причем в обоих кругах эта компенсация более эффективна в условиях ограничения преднагрузки сердца по сравнению с ее увеличением. Выдвинуто положение о большем вовлечении емкостной функции сосудистого русла малого круга по сравнению с таковой большого круга в системные гемодинамические сдвиги при изменениях преднагрузки сердца.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ГАПТОГЛОБИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТЕРМИИ

В.В. Ягин, Т.С. Глушаева

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

Известно, что гаптоглобин образует с гемоглобином, высвобождающимся при распаде эритроцитов, комплекс, который не проходит через почечный фильтр, а поглощается клетками ретикулоэндотелиальной системы, что снижает выведение железа гемоглобина из организма. Ранее нами было показано, что повышение эндотелиальной температуры, вызванное перегреванием (30-50°C), сопровождается повышением гемолиза у животных, подвергнутых перегреванию, относительно интактных. В связи с этим, гипотетически можно предположить, что уровень гаптоглобина в сыворотке крови кролика будет увеличиваться.

Эксперименты были проведены на 24 половозрелых кроликах-самцах, массой 2,8-3,0 кг. Уровень гаптоглобина определяли в сыворотке крови общепринятым риваноловым методом. Вопреки ожиданиям, с повышением ректальной температуры уровень гаптоглобина снижался. Так, при нормотермии (38,1±0,1°C) уровень гаптоглобина равнялся 65,8±2,1 мг%, а при повышении температуры в климатической камере до 40°C (ректальная температура – 39,9°C) уровень гаптоглобина снижался до 58,6±1,5 мг%. При тепловой экспозиции 50°C ректальная температура повышалась до 42,2±0,6°C, а уровень гаптоглобина снижался до 50,8±0,9 мг%.

Таким образом, в условиях вызванной гипертермии, уровень гаптоглобина в сыворотке крови кролика снижался в зависимости от величины температурной экспозиции.

ВЫЯСНЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА НА ВОРОТНЫЕ СОСУДЫ ПЕЧЕНИ

П.И. Янчук, В.И. Комаренко, О.М. Пасичниченко, В.А. Цыбенко

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина

Ранее в опытах на собаках и крысах *in vivo* нами было показано эндотелий-зависимое сужение воротных сосудов печени на ацетилхолин (АХ) и L-аргинин, осуществляемое путем активации NO-синтазы эндотелиоцитов. В данной серии опытов на наркотизированных крысах установлено, что эти эффекты АХ и L-аргинина не опосредуются ни действием NO, так как нитропруссид натрия – эндотелий-независимый нитровазодилатор, расширял воротные сосуды, ни продуктами циклооксигеназного окисления арахидоновой кислоты. Блокада мускариновых холинорецепторов воротных сосудов также не устраняла этот эффект АХ. Не влияла на него и блокада никотиновых холинорецепторов, что исключает возможное участие интрамуральных нервных элементов в данном процессе. Следует отметить, что прессорное действие АХ в венозных сосудах печени проявлялось в 1,5 раза позже депрессорных ответов артериальных сосудов. Показано, что эндотелин-1 (ЭТ-1), наиболее выраженный эндотелиальный вазоконстриктор, по крайней мере частично, осуществляет свой веноконстрикторный эффект в портальном русле печени путем активации α -адренорецепторов. Антагонист ЭТ_A-рецепторов BQ-123 не оказывал влияния на эти реакции. Вместе с тем, блокада α -адренорецепторов устраняла и констрикторные реакции воротных сосудов на АХ.

В опытах *in vitro* с регистрацией сократительной активности изолированных участков воротной вены (ВВ), перфузируемых раствором Тироде, АХ вызывал дозозависимое сокращение ВВ. Перфузия ВВ атропином полностью подавляла тоническое напряжение вены в ответ на АХ. BQ-123 вызывал уменьшение АХ-индуцированного тонического сокращения и устранял реакции ВВ на норадреналин.

Полученные результаты позволяют утверждать, что констрикторная реакция воротных сосудов печени на ацетилхолин *in vivo* осуществляется под действием сосудосуживающего фактора, который синтезируется эндотелиоцитами вследствие активации специфических атропинрезистивных эндотелиальных холинорецепторов, и действует через α -адренорецепторы. Результаты, полученные на изолированных препаратах ВВ, характеризуют механизмы эндотелий-зависимого сокращения на АХ лишь этого сосуда, тогда как в опытах *in vivo* в прессорных реакциях на АХ могут участвовать пресинусоиды, синусоиды, постсинусоидные вены и печеночные вены.

ВЛИЯНИЕ НОРАДРЕНАЛИНА НА СНИЖЕННУЮ НЕЙРОГЕННУЮ РЕАКТИВНОСТЬ ХВОСТОВОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ

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

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

Ранее нами было показано (Караченцева и др., 2003), что гормон эпифиза, мелатонин, в концентрации 10^{-7} М восстанавливает спонтанно снижающуюся в ходе опыта нейрогенную реактивность изолированной хвостовой артерии молодых (4-5 недель) крыс линии Вистар. В данной работе на таком же препарате исследовалось влияние норадреналина в такой же концентрации (10^{-7} М) на нейрогенную реактивность, тестируемую с помощью электрической стимуляции (ЭС) 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 длиной 1,2 мм помещался на две вольфрамовые иголки миографа, одна из которых была соединена с датчиком для измерения натяжения стенки сосуда, и после адаптации в течение 40 мин. в термостатированной (37°C) проточной ванночке с бикарбонатным раствором Кребса растягивался до величины натяжения, при которой наблюдался максимальный ответ на ЭС. Было обнаружено, что через 20, 70 и 140 мин. после растяжения сосудистого сегмента происходит снижение величины вызванного ЭС сокращения на $2,4 \pm 4,5$, $23,7 \pm 10,0$ и $53,6 \pm 5,7\%$ от первоначального. Введение норадреналина (10^{-7} М) в указанные промежутки времени приводило к повышению реакции соответственно на $8,5 \pm 6,9$, $32,3 \pm 7,4$ и $67,9 \pm 15,9\%$ без какого-либо изменения тонического напряжения сегмента. Величины этого повышения близки к полученным при действии мелатонина. Введение мелатонина на фоне действия норадреналина приводило к дальнейшему возрастанию реакции на ЭС, которое суммарно составило $126,2 \pm 30,6\%$.

Таким образом, нами впервые показано, что снижающаяся в ходе опыта нейрогенная реактивность хвостовой артерии молодых крыс восстанавливается под влиянием норадреналина. Величина потенцирующего действия норадреналина сопоставима с полученной для мелатонина, а совместное действие этих веществ является аддитивным. Предполагается, что данные вещества в концентрации, при которой они не изменяют базальный тонус артерии, вызывают восстановление тонуса нейрогенного происхождения при его снижении.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОАМИНСОДЕРЖАЩИХ СТРУКТУР ТИМУСА ПРИ ВВЕДЕНИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРА "ГАЛАВИТ"

С.А. Ястребова

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

Целью исследования являлось изучение концентрации биогенных аминов в структурах тимуса после воздействия галавита, представляющего собой производное аминоксидов, используемого в клинике в качестве противовоспалительного и иммуностимулирующего препарата. Объектом исследования служила вилочковая железа 50 белых беспородных крыс-самцов со средней массой 150-180 г. Животные были разделены на 2 группы: 1-я – контрольные крысы (n=25), которым ежедневно вводили изотонический раствор хлорида натрия из расчёта 0,2 мл на животное; 2-я – опытные крысы (n=25), которым ежедневно вводили 0,2 мл раствора галавита в концентрации 2 мг/мл. Тимус животных забирали под глубоким эфирным наркозом на 1, 3, 7, 14 и 21 сутки после введения препарата. Из ткани тимуса готовились криостатные срезы, которые обрабатывались люминесцентно-гистохимическими методами по Фальку для выявления катехоламинов и серотонина и по Кроссу – для выявления гистамина. Исследования методом Фалька показали, что концентрация биогенных аминов в структурах тимуса в разные сроки введения меняется волнообразно. В премедуллярных клетках во все сроки воздействия уровень серотонина и катехоламинов мало отличается от контрольных значений, увеличиваясь к 3 и 14 суткам. В субкапсулярных клетках содержание серотонина и катехоламинов в 1 и 3 сутки значительно ниже контрольных цифр, превышает их на 7 и 14 сутки, а к 21 суткам после введения галавита – полностью выравнивается с контролем. Тучные клетки в 1 сутки введения галавита отвечают резким скачком уровня серотонина и катехоламинов, по сравнению с контролем, но в последующие сроки происходит его относительное выравнивание с контрольными значениями. В тимоцитах мозгового и коркового веществ уровень серотонина и катехоламинов изменяется одинаково: у опытных животных он превышает показатели контроля на 1, 3, 7 и 14 сутки, а к 21 суткам воздействия, наоборот, становится ниже контрольных значений. При исследовании тканей тимуса методом Кросса, уровень гистамина во всех исследуемых структурах тимуса изменяется однонаправленно: в ранние сроки воздействия концентрация гистамина плавно возрастает, достигая максимума к 7 суткам. При этом уровень гистамина у опытных животных значительно превышает контрольные значения. На 14 сутки после введения галавита концентрация гистамина начинает снижаться, достигает

минимума к 21 суткам, становясь значительно меньше контрольных показателей.

Исследование выполнено при поддержке программы "Университеты России 2002-2003" (грант УР 11.01.029).

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абдрешов С.Н.	47	Бадявин Д.В.	143
Абу Щарах Имад	10	Баимбетова А.	91
Абушинова Н.Н.	7	Байдалинов А.И.	132
Абушкевич А.В.	8, 9	Байкошкарова С.Б.	287
Абушкевич В.Г.	8, 9	Бакаева З.В.	26, 294
Авакян А.Д.	233	Балацкая М.В.	10
Агаева Р.К.	11	Балашова М.О.	28
Азаров Я.Э.	12	Балуева Т.В.	29, 237
Айзман Р.И.	80	Балыкин М.В.	29
Аккуратов Е.Г.	13	Баранов В.И.	363
Акоева Л.А.	291	Барвitenко Н.Н.	31
Акулова В.К.	14	Барчук Р.А.	46
Албегова Н.Р.	15	Батурина Г.С.	32, 220
Александров В.Г.	49	Бахтиярова Ш.К.	149
Алексеева Ю.А.	57	Бгатова Н.П.	33, 118
Алексеев А.А.	16	Бедров Я.А.	34
Алибаева Б.Н.	17	Беликова Л.Р.	92, 93
Алиев Р.Р.	279	Беличенко В.М.	363
Аликина Т.Ю.	18	Белкина Л.М.	35
Алипбаева Ж.М.	91	Белобоккова Н.К.	321
Андреева В.Ф.	267	Белокрылова Е.Г.	118
Андреева Л.И.	246	Белошапко Г.Г.	330
Аникина Т.А.	300	Белошицкий П.В.	262
Анисимова В.А.	310, 311	Беляев С.Д.	337
Ануфриев А.И.	279	Беляков В.И.	203
Анциферова Ю.С.	192	Белякова Е.А.	286
Аржибай Дж.	223	Березина Т.П.	230
Арчакова Л.И.	19, 225	Билалова Г.А.	300
Аркова Н.В.	310	Билибин Д.П.	354
Асрамов М.И.	20, 349	Битгер А.Д.	86
Афанасьева Г.А.	21	Блашкив В.С.	36
Афтанас Л.И.	22, 73	Блашкив Т.В.	36
Ахметбаева Н.А.	23	Блинов И.Е.	345
Ахметзянов В.Ф.	223	Блинова Л.Л.	345
Аюпова Р.С.	24, 189	Боброва Е.А.	37
Бабенко О.А.	18	Боброва С.В.	38
Багаев В.А.	252	Богданов А.И.	39
Багаева Т.Р.	333	Богданов В.Ю.	115
Бадмаева С.Е.	7, 25	Боголепова А.Е.	40

Богуславский А.Ю.	41	Гаврилова С.А.	66, 318
Бозон В.	223	Гайдарова Е.В.	128
Бокуть Т.Б.	105	Гайнуллин А.А.	120
Большаков М.А.	152	Гайфутдинова Р.Ф.	223
Бонарцев А.П.	42, 66	Гареев Р.А.	65, 328
Бондарь А.А.	18	Гарманов С.В.	66
Борисова А.А.	43	Георгинова О.А.	307
Боровик А.С.	35, 275	Герасименко Ю.П.	127
Боровкова Г.И.	44	Герцог Т.А.	67
Ботязова О.А.	169	Гиззатуллин А.Р.	301
Бочаров М.И.	89	Гильмутдинова Р.И.	301
Бочарова В.Н.	175, 176	Гиреева Л.А.	291
Брин В.Б.	45	Глазкова Е.Н.	68
Бузинская Н.А.	46, 240	Глазырин И.Д.	262
Бузуева И.И.	362	Глазырина О.С.	69, 142
Булекбаева Л.Э.	47	Глухов А.В.	279, 330
Бурсиан А.В.	48	Глухова Т.Н.	71
Бусыгина И.И.	49	Глушасева Т.С.	367
Бутылин А.Г.	162	Голованов В.К.	72
Быков А.Т.	50, 51	Голованова И.Л.	72
Былич Л.Г.	359	Голошейкин С.А.	73
Вакулин Г.М.	38	Голубева А.В.	318
Ванюшин М.Ю.	52	Голубева Е.К.	74
Ванюшин Ю.С.	52	Голубцова Н.Н.	75, 186
Василенко М.И.	261	Горанский А.И.	306
Ведясова О.А.	53	Горбачевская А.И.	76
Веренинов А.А.	205	Гордиец А.В.	77
Виноградова И.А.	54, 343	Гордова Л.А.	319
Виноградова М.С.	55	Гордон Д.С.	86
Вислый А.А.	128	Гранди Д.	243
Висмонт Ф.И.	153, 313	Гранстрем М.П.	255
Вихлянцев И.М.	57, 122	Граф А.В.	78
Вознесенская Т.Ю.	58	Грефнер Н.М.	79
Воробьева О.Б.	59	Григорьева Т.А.	80
Воронин К.Ю.	60	Гриднева В.И.	152, 193
Воронина Е.К.	60	Грищенко К.Н.	81
Воронов А.И.	22	Громова Л.В.	79, 82
Воронцова З.А.	61, 62	Груздков А.А.	82, 141
Воротникова М.В.	29	Гужова И.В.	246
Восканян С.Э.	63, 155	Гуляков М.Б.	83, 85
Габдуллина Е.Ж.	136	Гунин А.Г.	86

Гурин В.Н.	176	Емельянова А.А.	308
Гурина А.Е.	93	Ермакова К.В.	87
Гурьянов В.Г.	128	Есимбетов А.Т.	214, 215
Гурьянова Е.А.	75	Ефимов И.Р.	279
Гусева А.А.	294	Ефремов А.В.	38
Давыдов В.Г.	207, 249	Жандаулетова Р.Б.	123
Давыдова М.П.	87, 200	Жиенбаев Б.Ж.	104
Дайбл Р.Е.Д.	126	Житкевич Т.И.	105
Далимов Д.Н.	349	Жук О.Н.	106
Даненко С.Р.	8, 9	Жукова Е.М.	107
Датиева Ф.С.	337	Жукова Т.П.	108
Даценко В.В.	210	Жумадина Ш.М.	109
Дашичев К.В.	329	Задорожная Н.А.	193
Дворецкий Д.П.	34, 369	Зайнулин Р.А.	203
Дегтярева Т.Г.	191	Зайцева М.А.	110
Делева Д.	297	Зайцева О.В.	111, 271
Демченко Г.А.	47	Закарян А.А.	16, 112
Денисенко Н.П.	88	Замай А.С.	113
Денисов И.Н.	196	Замай Т.Н.	114
Дерновой Б.Ф.	89	Запрянова Э.	297
Джигоев И.Г.	90, 291	Заркешев Э.Г.	115, 116
Джусипбекова Б.А.	91	Зарубина И.В.	117
Дзержинский Н.Э.	60, 272	Захарова Е.Е.	159
Дзугкоев С.Г.	92, 93	Зверева Т.В.	118
Дзугкоева Ф.С.	92, 93	Зеленин С.М.	18
Дзюбенко Н.В.	272	Зефилов А.Л.	274
Дмитриев П.С.	97	Зефилов Т.Л.	120
Дмитриева А.В.	41, 94	Зиятдинова Н.И.	120
Дмитриева Н.В.	96	Золотарев В.А.	339
Дмитриенко Л.Е.	8, 9	Зубарева О.Е.	121
Довгалюк Ю.В.	143	Зубахин А.Г.	8, 9
Должанов А.Я.	260	Зуев В.Г.	61, 260
Донина Ж.А.	98	Зуйкова О.В.	122
Дорохов В.Б.	99	Ибадуллаева С.Ж.	123
Дьяконов К.	200	Иванова В.В.	221
Дюжикова Н.А.	100	Иванова Л.Н.	32, 220
Дюсембин Х.Д.	101	Иванова Ю.В.	124
Егорова В.В.	319	Ивнев Б.Б.	267
Екимова И.В.	102, 246	Извекова Г.И.	125
Ельчанинов А.А.	152	Извозчикова О.В.	179
Емануйлов А.И.	103	Ильин В.Н.	262

Индурский П.А.	99	Козлова М.В.	143
Инюшкин А.Н.	68, 126	Кокаев Р.И.	144
Исаев Г.Г.	127	Кокобаева Р.Ж.	116
Исаева Л.Е.	32, 220	Кокшарова В.П.	33
Исакова Д.Т.	24	Колаева С.Г.	279
Кабисов О.Т.	45	Колбасов С.Е.	110
Кабоева Б.Н.	93	Колесникова И.Ю.	145, 157
Казак М.В.	74	Колодченко Н.Д.	131
Казаков В.Н.	128, 129	Колосова М.В.	146
Каиржанова Л.С.	131	Колпаков А.Р.	147
Каленчук В.У.	316	Колчинская А.З.	148
Калюнов В.Н.	248	Кольбай И.С.	123, 149
Камбурова В.С.	130, 349	Коляченко Е.С.	150
Каменский А.А.	25	Комаренко В.И.	368
Кангужина К.М.	131	Комин С.В.	286
Капышева У.Н.	132	Комиссарчик Я.Ю.	79
Караченцева О.В.	369	Компаниец О.Г.	8, 9
Каримов Ф.К.	301	Кондрашова С.Б.	151
Кармацкая И.И.	179	Копылова Г.Н.	7, 25
Картус Д.Е.	244	Коровин М.С.	152
Касап В.А.	153	Королева И.В.	165
Касенова А.Т.	131	Коростышевская И.М.	147, 363
Касян Т.Г.	273	Короткевич Т.В.	153
Катюхин Л.Н.	133	Коротько Г.Г.	154
Кашина Ю.В.	8, 9	Коротько Г.Ф.	63, 155
Кесарева Т.В.	329	Корсаков И.Н.	156
Киреева Л.А.	178	Костыгова К.Н.	145, 157
Кириллина Т.Н.	35	Котова А.В.	158
Киселева Е.В.	134	Коц А.Я.	66, 200
Кисляков Ю.Я.	135	Кошелев В.Б.	278, 327
Кислякова Л.П.	135	Кошелева Н.В.	159
Клейнбок И.Я.	136	Кравцов П.Я.	355
Клемешева Л.С.	326	Кравченко Ю.В.	262
Клименко В.М.	121	Крандычева В.В.	160, 336
Клюева Н.З.	137, 247	Крушинский А.Л.	278
Кляшева Н.В.	138	Крылов В.Н.	161, 162
Кобелева Е.А.	234	Крылова Е.В.	72
Ковалева Н.М.	139	Кузенков В.С.	278
Коваленко Н.В.	141	Кузнецов С.В.	163, 164
Козлов В.А.	69, 142	Кузнецова А.А.	165
Козлова В.В.	338	Кузнецова Т.А.	285

Кузнецова Т.Г.	145, 157	Макашев Е.К.	189
Кузнецова Т.Е.	166	Маклакова А.С.	78
Кузьменко Н.В.	341	Максимов А.Л.	190
Кузьмин В.С.	167	Максимов В.Ф.	147
Кузьмина В.В.	168, 169	Максимова Н.Н.	190
Кузьмина В.Е.	170	Малекин С.И.	318
Кулаев Б.С.	48	Малышева Л.А.	191
Кулигина М.В.	143	Малышкина А.И.	192
Кульчицкий В.А.	222	Маляренко Т.Н.	50
Курицына Н.А.	117	Мамбетуллаева С.М.	104, 198
Курманбаев Р.Х.	171	Мамонова Н.В.	193
Курмышева Т.Б.	116	Мандрык Ю.В.	194
Кустова В.И.	54	Манчук В.Т.	234
Кучук Э.Н.	172	Маркель А.Л.	362
Кынева Л.В.	258	Марков А.Г. (Москва)	99
Лавриненко В.А.	173	Марков А.Г. (СПб.)	195, 245
Лаврова О.В.	221	Маркова Е.В.	196
Лаврова Т.П.	99	Маркосова Т.Г.	111
Лазарев В.А.	362	Мартьянов А.А.	187
Лакомая Ю.А.	174	Маслова М.В.	78
Лапешин П.В.	196	Маслюков П.М.	103, 197
Лапша В.И.	175, 176	Матуразова Э.М.	198, 199
Лебедев В.П.	177	Матчанов А.Т.	199, 326
Лебедева О.В.	169	Матчанова Н.А.	199, 326
Левицкая Н.Г.	25	Матыцин В.О.	135
Левченко М.Н.	54	Махнев В.П.	22
Лелекова Т.В.	304	Мацюх О.С.	272
Леонов А.Н.	178	Медведева Н.А.	42, 200
Липатова Ю.П.	286	Мельникова Н.Н.	201
Лобкаева Е.П.	238	Меркулова Н.А.	203
Лобов Г.И.	179, 180	Миронова Г.П.	208
Ломакина С.В.	182	Миллер К.Л.	204
Лощагин О.В.	183	Минеев В.Н.	205, 206
Лукашин В.Г.	309	Миннахметов Р.Р.	301
Лысакова Т.Н.	97	Миняев В.И.	207, 211
Любашина О.А.	184, 185	Миняева А.В.	207, 249
Любовцева Л.А.	75, 186	Миронкин И.Ю.	86
Макаренко Е.Ю.	187	Михайлов А.В.	150
Макарова О.П.	188	Михалкина Н.И.	209
Макарова Т.М.	63	Мойбенко А.А.	210, 261
Макарушко С.Г.	213	Мойсенко Н.А.	277

Морозов Г.И.	207, 211	Оксман А.Н.	67
Морозов М.П.	86	Олада Э.Я.	234
Морозова И.Л.	308	Олексеев Н.В.	240
Мороцкая М.Е.	212	Омарова А.С.	235
Московских М.Н.	196	Оранская Е.С.	221
Мурзамадиева А.А.	213	Ордян Н.Э.	14, 236
Мурзахметова М.К.	209, 317	Орешкова С.Д.	183
Мякишев Е.В.	234	Орешников Е.В.	237
Наджинова Х.К.	349	Орешникова С.Ф.	237
Надточий С.Н.	290	Осадчий Л.И.	29, 237
Назаров С.Б.	74, 227	Ошарина В.В.	100
Накипова О.В.	279	Ошевский Л.В.	238
Насиров К.Э.	215	Павленко А.В.	66
Насиров К.Э.	214	Павлов Т.С.	239
Насырова А.Г.	216	Павлюченко В.Б.	210
Насырова Д.И.	223	Пазюк Л.М.	46, 240
Натрус Л.В.	128	Панин Л.Е.	147
Наумова Е.М.	217	Панина М.И.	241
Нафтуллина Г.М.	326	Панов Ю.Е.	129
Невзорова М.Н.	324	Панова Л.Е.	242
Некрасова М.М.	218	Панова Т.И.	129, 242
Непиющих Ж.В.	219	Пантелеев С.С.	244
Нестеров В.В.	32, 220	Пантелеев С.С.	243
Нестерович И.И.	221	Папин М.А.	207, 249
Нетукова Н.И.	105, 222	Парийская Е.Н.	245
Нечепуренко А.А.	8, 9	Пасичниченко О.М.	368
Нечипоренко С.П.	110	Пастухов Ю.Ф.	102, 246
Нигматуллина Р.Р.	216, 223	Пашаян С.Г.	337
Никандров В.Н.	106	Пашкевич С.Г.	222
Никитина А.А.	319	Перетятко Л.П.	28
Николаева В.М.	12	Песоцкая Я.А.	222
Новаковская С.А.	224, 225	Петрова Е.И.	247
Новиков А.А.	227	Петрова Т.Ю.	219
Новикова Л.А.	228	Петрусенко Г.П.	248
Новикова Н.Ю.	99	Петушков М.Н.	207, 249
Ноздрачев А.Д.	229, 323	Пивина С.Г.	14, 236
Овсянников В.И.	230	Пигарев И.Н.	251, 252
Овчинников А.В.	231	Пигарева М.Л.	253
Оганесян К.Р.	232, 233	Пинелис В.Г.	134
Оганисян А.О.	232, 233	Питерская Я.А.	51
Оглоблин Д.Л.	286	Плеханова Л.Г.	143

Плисс М.Г.	341	Ревенко С.В.	275
Плохов Р.А.	254	Ревнова М.О.	165
Погодин М.А.	255	Резник А.В.	279
Погорелов А.Г.	112	Репина Е.Н.	277
Подвигина Т.Т.	333	Репкина Н.С.	289
Поддубная Р.Ю.	51	Реутов В.Н.	278
Поддубная З.А.	57, 122	Розенштраух Л.В.	279, 330
Покровский В.М.	256, 263	Ростов В.В.	152
Поленов С.А.	222, 339	Рощевская И.М.	160, 348
Полукошко Е.Ф.	106	Рощевский М.П.	348
Поляков Е.Л.	229	Рубахова В.М.	280
Поляков П.В. (Воронеж)	178	Рубина К.А.	281
Поляков П.В. (Сыктывк.)	257, 258	Румянцева О.А.	196
Понукалина Е.В.	21	Рыжикова О.П.	282, 283
Попов Б.Г.	267	Рыжковская Е.Л.	284, 285
Попов С.С.	62, 260	Рыжов А.Я.	286
Попова Е.М.	68	Рыжов Д.Б.	137, 247
Портниченко А.Г.	261	Рымжанов К.С.	287
Портниченко В.И.	262	Рэйляну Р.И.	276
Посисеева Л.В.	192	Саакян С.А.	207
Постников А.Б.	66	Сабадаш В.В.	288
Постников А.Р.	200	Савельев С.А.	289
Потеряева Е.Л.	303	Савенко Ю.Н.	100
Потягайло Е.Г.	263	Савина Н.А.	307
Похотько А.Г.	263, 264	Савотина Л.Н.	22
Поясов И.З.	265	Савченко А.А.	228, 234
Преснухина Н.Г.	266	Сагач В.Ф.	290, 322
Привалова И.Л.	354	Садыгова С.Н.	179
Приезжев А.В.	327	Садыкова Х.М.	213
Прокофьева Н.В.	267, 355	Салбиев К.Д.	291
Просекина Е.Ю.	268	Салов И.А.	10
Прошева В.И.	269	Самарин М.Ю.	158
Прудников И.М.	129, 242	Самкова Н.В.	114
Пруцкова Н.П.	270	Самойленко А.В.	293, 366
Пуздрова В.А.	316	Самойленкова Н.С.	78
Пунин М.Ю.	271	Самонина Г.Е.	25, 294
Пустовалов А.С.	272	Самохина М.П.	311
Пылёва Е.Г.	273	Самсонова Т.В.	37
Рабик Ю.Д.	206	Санжиева Л.Ц.	304
Ракицкая В.В.	296	Сартаев Ж.Н.	116, 295
Рахматуллина Ф.Ф.	274	Саульская Н.Б.	289

Сейдахметова З.Ж.	317	Сторожевых Т.П.	134
Семенова М.Г.	296	Стрелков А.А.	315
Семенова М.Л.	159	Струкова С.М.	134
Семенова Ю.О.	48	Султанов Б.	297
Сергеев В.А.	308	Супранович И.Ю.	205
Сергеев И.В.	29, 237	Сухова Г.С.	16, 167
Сергеев О.С.	342	Схакумидов Т.А.	351
Сергеева С.С.	297	Тропникова Г.К.	208
Середенко М.М.	262	Таболова Л.С.	291
Серков В.М.	298	Тавровская Т.В.	133
Сибаров Д.А.	299	Тагаева И.Р.	337
Сивых Н.А.	8, 9	Тарапата Н.И.	267
Сизонов В.А.	48, 320	Тарасова О.С.	35, 316
Ситдилов Ф.Г.	300, 301	Тафеев А.Л.	221
Скляр А.А.	194	Ташенова Г.К.	317
Скрипник Н.В.	302	Теглева А.С.	72
Славуцкая А.В.	42, 87	Телешина М.И.	318
Слесарева Н.В.	303	Терещенко А.В.	128
Смагулова З.Ш.	213	Тимофеева Н.М.	319
Смирнов Р.В.	111	Тимофеева О.П.	320
Смирнова А.Г.	101	Тимошенко Т.Е.	321
Смирнова Е.А.	304	Титова Н.М.	196, 228
Смирнова Е.В.	305	Тихонова Н.Н.	186
Смирнова И.Г.	306	Ткаченко М.Н.	322
Снегирь А.Г.	355	Ткачук В.А.	281
Снегирь М.А.	355	Толкунов Ю.А.	183, 323
Соболева В.С.	111	Толмачев А.С.	86
Соколов А.Ю.	244	Трифопова Е.Ю.	219
Соколова И.А.	307	Тузова А.А.	248
Соколова Н.А.	78	Тумилович М.К.	248
Соленов Е.И.	32	Турков В.А.	307
Соленов Е.И.	220	Турмухамбетова В.К.	209
Соловьева И.А.	309	Тыртова Л.В.	165
Солтанов В.В.	308	Тюрина А.Ю.	327
Сотников О.С.	297, 309	Тятенкова Н.Н.	324
Сотникова Н.Ю.	192	Удальцов С.Н.	122
Спасов А.А.	310, 311	Умарова Б.А.	304
Ставицкая Е.Ю.	43, 114	Урманова Г.У.	20
Степанов А.В.	310, 311	Урумова Л.Т.	337
Степанова Н.А.	313	Усманов П.Б.	214, 215
Степанова Н.В.	314	Устинова Н.А.	37

Утегалиева Р.С.	209	Чельшев Ю.А.	274
Утениязов А.К.	199, 326	Чернова И.А.	54
Фадюкова О.Е.	288, 327	Чернова И.В.	343
Файзуллина Ф.Р.	328	Чернышева М.П.	344
Фастова И.А.	11	Чернявская Г.В.	34
Фатеев М.М.	329	Чеснокова Н.П.	21, 150
Федоров В.В.	279, 330	Чивилёва О.Г.	76
Федорова Е.В.	207	Чинкин А.С.	345
Федорченко И.Д.	331	Чинкин С.С.	345
Федунова Л.В.	8, 9	Чистякова А.В.	180
Фельдшерова Н.А.	340	Чихман В.Н.	309
Фетисова Н.В.	332	Чичинадзе К.Н.	346, 347
Филаретова Л.П.	333	Чудородова С.Л.	348
Филимонов В.И.	324	Чулиев И.Н.	349
Филиппов И.В.	335	Чулкова Н.М.	218
Филиппова Л.В.	334	Чусовитина С.В.	350
Фильчев А.	297	Шабанов П.Д.	117
Филюшина Е.Е.	362	Шаханова А.В.	351
Фоменко Н.В.	8, 9	Шахматова Е.И.	353
Фролкина И.А.	272	Шахназаров А.А.	307
Фролов В.А.	335	Шварева О.А.	55
Хама-Мурад А.Л.	31, 133	Шевелёв О.А.	354
Харин С.Н.	336	Шевченко А.И.	343
Хасанова Н.Н.	351	Шевченко Т.А.	355
Хаснулин В.И.	303	Шеманн М.	185
Хетагурова Л.Г.	337	Шемеровский К.А.	356, 357
Ходорович Н.А.	354	Шепелева Я.В.	358
Ходус Г.Р.	32, 220	Шептицкий В.А.	359
Хомутов А.Е.	218, 338	Шерстяных В.А.	360
Хропычева Р.П.	339	Шестопалова Л.В.	55
Хрусталева Р.С.	340	Шиманская Т.В.	290
Худик К.А.	246	Шитов А.С.	115
Цзе Гао	64	Шкулёв В.В.	361
Цицурин В.И.	136	Шмаков Д.Н.	336, 348
Цыбенко В.А.	368	Шмерлинг М.Д.	362
Цывкин В.Н.	129, 242	Шошенко К.А.	80, 363
Цырлин В.А.	341	Шпагина М.Д.	57
Цыхун Г.Ф.	105	Шуваев В.Т.	364
Чапоров В.Н.	207	Шуваева В.Н.	283
Челпанов Э.Ф.	342	Щербакова С.В.	228
Челпанова Т.И.	342	Щербин Ю.И.	365

Юнаш В.В.	343	Ярцев В.Н.	369
Юров А.Ю.	293, 366	Ярченкова Л.Л.	143
Юшманова А.В.	330	Ястребова С.А.	370
Ягин В.В.	367	Ячнев И.Л.	321
Якобсон Г.С.	362	Яшина Н.Н.	186
Яковлев Н.В.	358	Makara G.B.	202
Янкина В.И.	44	Mergl Zs.	202
Янчук П.И.	368	Timmermans J.-P.	197
Ярушкина Н.И.	39	Zelena D.	20