

## ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ ЧЕРНИГОВСКИЙ (к 100-летию со дня рождения)

В своё время знаменитый Вильгельм Оствальд разделил учёных на романтиков и классиков. К первым он отнёс исследователей, творчество которых наиболее плодотворно в молодые годы, ко вторым – тех, чей творческий потенциал непрерывно возрастает. Владимир Николаевич Черниговский удачно совместил в себе достоинства учёного-романтика и учёного-классика: было и блестящее начало научной карьеры, было и столь же плодотворное продолжение. Его научная и общественная деятельность – это и огромный вклад учёного-творца в развитие физиологии, её традиционных и новейших разделов, это и самоотверженный труд учёного-организатора, возглавлявшего крупнейшие физиологические учреждения страны, это и постоянная забота учёного-воспитателя о молодых специалистах, это, наконец, многочисленные ученики, благодарно помнящие ценные советы, дружескую помощь и душевную щедрость учителя.

Родился В.Н. Черниговский 1 марта 1907 г. в Екатеринбурге в семье страхового агента. Стارаясь, вероятно, избежать поздравлений с днём рождения, всю жизнь говорил, что родился 29 февраля. Уже с ранних лет у него отчётливо проявилась склонность к естественным наукам, стремление изучать «животных и человека» (Конради, Меркулова, Хаютин, 1983). Его путь в физиологию начался в 1925 г., когда по окончании средней школы он поступил на медицинский факультет Пермского университета, который в те годы считался одним из сильнейших учебных заведений страны. Учился Владимир Николаевич блестяще, но бедствовал жестоко – зарабатывать на жизнь приходилось тяжёлым физическим трудом, в том числе и разгрузкой барж на Каме. Несмотря на отличную успеваемость, он не получал стипендии и не имел места в общежитии. В эти трудные годы большую помощь и поддержку ему оказывала его старшая сестра Нина Николаевна.

Для студенческой, да и всей последующей жизни Владимира Николаевича второй курс оказался решающим. Именно в это время он не только с увлечением слушал лекции профессора В.П. Петропавловского – его первого учителя по физиологии, но и получил доступ к самостоятельной научной работе, вступив в студенческий кружок кафедры. Обширный круг чтения по физиологии, неврологии и психиатрии, составление точных и кратких рефератов прочитанного, а также многочисленные доклады на заседаниях кружка расширяли кругозор, закладывали фундамент для последующей экспериментальной работы. Вскоре кафедру физиологии возглавил И.А. Ветохин, ставший вторым учителем В.Н. Черниговского.

Это был исключительно требовательный наставник, обращавший особое внимание на культуру, изящество эксперимента и его чистоту. Кроме того, он в совершенстве владел паяльным, слесарным, токарным и стеклодувным искусством. Владимир Николаевич всю жизнь добрым словом вспоминал своего учителя, под руководством которого он приобрёл навыки ремесленного мастерства, не раз выручавшие его позже, а также усвоил и стиль его экспериментальной работы (Конради, Меркулова, Хаютин, 1983; Уголов, Иезуитова, 1988).

После получения диплома врача в 1930 г. и недолгой службы в медпункте сплавщиков леса В.Н. Черниговский устроился ассистентом кафедры физиологии Оренбургского ветеринарного института. Параллельно с преподаванием на кафедре внештатно работал в неврологическом отделении областной больницы, что на всю жизнь обогатило его сведениями из практической неврологии, утвердило в необходимости углублённого изучения структуры и функций нервной системы. На кафедре физиологии было выполнено и его первое самостоятельное экспериментальное исследование: он изучал влияние стимуляции моторных зон коры больших полушарий собаки на координацию движений. В этих экспериментах Владимиру Николаевичу удалось открыть феномен угасания сокращения мышц конечностей при повторных раздражениях электрическим током той же области моторной коры. Вскоре этот феномен был описан Д. де Барреном и Макколоком (1934, 1939) и также назван ими угасанием.

Увлечение павловским направлением послужило толчком к поиску работы во Всесоюзном институте экспериментальной медицины (ВИЭМ), бывшем в те годы ведущим физиологическим центром страны. Именно с этой целью летом 1932 г. Владимир Николаевич приехал в Ленинград, однако устроиться в ВИЭМе с первой попытки ему не удалось. Он возвратился в родной Свердловск, где был принят ассистентом кафедры физиологии Уральского университета. В то время кафедрой заведовал профессор В.В. Парин, который был всего на четыре года старше В.Н. Черниговского, но уже имел значительный опыт в изучении нервной регуляции кровообращения. Владимир Николаевич вскоре стал его первым учеником, верным помощником и близким другом. Дружба эта продолжалась всю их жизнь.

В ту пору оттачивается экспериментальное искусство Владимира Николаевича, он становится признанным мастером острого физиологического эксперимента, поражавшим коллег артистическим владением ювелирной хирургической техникой, а также изяществом графической документации. Техника его экспериментов уже тогда была не только виртуозной и безукоризненной, но и долгоживущей. В Свердловске он выполнил работы по физиологии селезёнки, минутному

объёму сердца человека, рефлекторным реакциям соматической мускулатуры при разного рода воздействиях на синокаротидную рефлексогенную зону. В 1936 г. у Владимира Николаевича насчитывалось уже восемь научных работ, опубликованных в ведущих периодических изданиях. За их совокупность в том же году ему была присуждена учёная степень кандидата медицинских наук (Уголев, Иезуитова, 1988; Уфлянд, Ланге, 1978).

В 1937 г. Владимир Николаевич получает возможность работать в отделе общей физиологии ВИЭМа в Ленинграде. Здесь его научные интересы концентрируются на проблемах механо- и хеморецепции, эволюции рецепторной функции. Именно тогда им были открыты и подробно изучены рефлекторные реакции, возникающие в результате сигнализации рецепторов внутренних органов. Параллельно он разработал и довёл до совершенства полностью исключающий гуморальный компонент метод перфузии висцеральных органов, сохраняющих с организмом лишь нервные связи. Результаты своих работ В.Н. Черниговский неоднократно докладывал на заседаниях Физиологического общества, которое наградило его за эти исследования медалью им. И.П. Павлова. Его важнейшее открытие конца 30-х годов – обнаружение в тканях органов брюшной полости огромного числа высокочувствительных хеморецепторов, а в сосудах этих органов ещё и столь же многочисленных тонко воспринимающих изменения среды и давления mechanoreceptors.

Примером убедительности доказательств проводимых Владимиром Николаевичем работ стало открытие рефлексов, носящих ныне его имя. Суть исследований, начатых перед войной и завершённых в годы войны, состоит в том, что рецепторы эпикарда, обращённого своей поверхностью в околосердечную сумку, раздражаются введением в неё слабых растворов никотина. При инъекциях препарата быстро падает артериальное давление, что сопровождается урежением сердечного ритма и учащением дыхания. После перерезки чувствительных нервов никотин не оказывает никакого действия. Подобные реакции имеют место и при новокаинизации чувствительных путей. Наблюдаемые изменения были расценены В.Н. Черниговским как доказательство того, что импульсы чувствительных окончаний, передаваясь в продолговатый мозг, постоянно тонизируют его вазомоторные центры.

Уже в начальном периоде изучения интероцепции, когда ещё только закладывались основные представления об общей её конструкции, Владимир Николаевич выделил и экспериментально обосновал существование двух типов интероцептивных рефлексов – собственных, или системных, и сопряжённых, или межсистемных. Первые регистрируются при пороговом раздражении интероцепторов безотносительно вида

рецепции (механо-, хемо-). В этом случае прежде всего возникают реакции самих органов либо системы, к которым органы относятся (сердечной, сосудистой, дыхательной, пищеварительной и т.д.). Дальнейшее возрастание силы раздражения тех же рецепторов или рецептивных зон, помимо названных собственных рефлекторных реакций, неизменно ведет уже к ответу других систем – висцеральных, соматической мышечной или сенсорных. Прослеживая пути распространения возбуждения и на периферии, и в центральных образованиях нервной системы, удалось чётко обосновать механизмы, лежащие в основе известных к тому времени висцеровисцеральных, висцеросоматических и висцеросенсорных рефлексов. Докторскую диссертацию «Исследование рецепторов внутренних органов», написанную в рекордно короткий срок, Владимир Николаевич защитил за 9 дней до начала войны – 13 июня 1941 г. В ней уже было экспериментально обосновано новое направление физиологии, которое получило позже название интероцепции.

Активно занимаясь экспериментальной работой, Владимир Николаевич тем не менее не оставил педагогического процесса, понимая его исключительную важность. В 1938 г. он стал преподавать на кафедре физиологии 3-го Ленинградского медицинского института, который вскоре был преобразован в Военно-морскую медицинскую академию (ВММА), и Владимир Николаевич был зачислен в кадры Военно-морского флота.

В блокированном Ленинграде В.Н. Черниговский работал до конца декабря 1941 г., то есть на протяжении одного из самых тяжёлых периодов осады, а затем по льду Ладожского озера покинул город и приехал в Киров, где к тому времени уже находилась ВММА. После этого около полугода Владимир Николаевич провёл в соединении подводных лодок, базирующихся на кавказском побережье Чёрного моря в районе Батуми.

В 1943 г. в Кирове увидела свет его первая монография «Афферентные системы внутренних органов». Год спустя за эту работу Президиум АН СССР присудил Владимиру Николаевичу свою высшую награду по физиологии – премию им. И.П. Павлова, тогда же ему было присвоено звание профессора.

По окончании войны и возвращении в Ленинград В.Н. Черниговский вначале занимал должность второго профессора кафедры физиологии ВММА, а позже – её начальника. Параллельно с этим он работал в Институте экспериментальной медицины. Здесь, в отделе общей физиологии, возглавлявшимся в то время академиком К.М. Быковым, он создал первую лабораторию по изучению физиологии интероцепторов. В 1948 г. В.Н. Черниговский был избран членом-корреспондентом, в 1950 г. – действительным членом АМН СССР, в 1953 г. – членом-корреспондентом АН СССР. В том же 1953 г., в связи с избранием директором Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Владимир

Николаевич переезжает в Москву.

Подводя итоги научного творчества В.Н. Черниговского в 1945—1953 гг., уместно сказать, что учение об инteroцепции создавалось им не на пустом месте. О существовании сигналов, возникающих во внутренних органах и поступающих в мозг, писал ещё И.М. Сеченов. Он называл эти сигналы «системными», или «тёмными» чувствами. Принципиально о том же неоднократно говорил и И.П. Павлов, подчёркивая, что в головном мозгу представлен весь организм со всеми его частями. Сам же термин «инteroцепторы», или «инteroцепторы», ввёл в физиологию Чарльз Шеррингтон, ориентировав его лишь на рецепторы слизистой оболочки пищеварительного тракта. Следовательно, проблема инteroцепции хотя и была к моменту начала работы над ней В.Н. Черниговского обозначена, но развитие её ограничивалось лишь выявлением болевой чувствительности внутренних органов либо рассмотрением влияния стимуляции рецепторов на функции того органа, в котором рецепторы локализованы. Однако до работ В.Н. Черниговского наличие инteroцепторов, особенно хеморецепторов, во всех органах и тканях организма, а также существование рефлекторных влияний на эти и другие органы и системы, как, впрочем, и лежащие в их основе механизмы, оставались неизвестными. В.Н. Черниговский объединил результаты отдельных разрозненных, а порой и противоречивых исследований в единую систему, создал представление о внутренней чувствительности, её механизмах и роли в поведении организма, поддержании постоянства его состава. Таким образом, Владимир Николаевич доказал, что сигналы, возникающие при стимуляции инteroцепторов, рефлекторно вызывают изменения деятельности не только органа, в котором они локализованы, но и сопровождаются рефлекторными ответами других систем (висцеральных, соматической мышечной), провоцируют отчётливые электрические реакции различных отделов мозга.

Характерно, что В.Н. Черниговский обратил внимание и на возможность изменения инteroцептивных безусловных рефлексов при воздействиях на кору больших полушарий, мозжечок, изменениях объёма крови, наркозе, охлаждении и т.д. Ему удалось охватить изучением всю инteroцептивную систему — от периферических рецепторных структур до коры головного мозга — и, кроме того, используя выдвинутое К.М. Быковым представление о «пусковых» и «корrigирующих» влияниях коры головного мозга на внутренние органы, распространить эти влияния и на инteroцептивные процессы. Тем самым Владимир Николаевич исследовал все функциональные системы организма.

Отдельным направлением инteroцепции, интерес к которому у него был постоянным, стало изучение тонких механизмов возбуждения тканевых хеморецепторов. В итоге ему удалось точно определить

существование целого ряда продуктов метаболизма, которые являются реальными раздражителями этих структур. К таким метаболитам относятся ионы калия, молочная кислота,  $\text{CO}_2$  и др. Сейчас без представлений о тканевой инteroцепции совершенно невозможно понимание конструкции и самих механизмов взаимодействия висцеральных систем, а также принципов деятельности иерархических систем нервной регуляции пищеварения, дыхания, кровообращения, водно-солевого обмена и т.д.

Заслуживает специального упоминания и глубокий интерес Владимира Николаевича к физиологии системы крови, её нервной и гормональной регуляции. Особенно отчётливо он проявился после открытия рецепторной функции селезёнки, костного мозга, лимфатических желёз. Результаты этих исследований нашли отражение в монографиях «Вопросы нервной регуляции системы крови» (1953) и «Регуляция эритропоэза» (1967).

С переездом Владимира Николаевича в Москву начинается этап его научного творчества, когда он уже выступает не только как глава большой научной школы, но и как директор ведущих физиологических учреждений страны – Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР в Москве (1953–1958) и Института физиологии им. И.П. Павлова АН СССР в Ленинграде (1959–1977). В этот период он становится членом Президиума и вице-президентом АМН СССР (1950–1956), создаёт и возглавляет Отделение физиологии АН СССР (1963–1967), ведёт большую работу как член Президиума АН СССР, председатель Научного совета АН СССР по комплексным проблемам физиологии человека и животных, главный редактор «Физиологического журнала СССР им. И.М. Сеченова» и член редколлегий других журналов. В 1962 г. Владимир Николаевич избирается депутатом Верховного Совета СССР шестого созыва от Василеостровского избирательного округа Ленинграда.

Можно было ожидать, что обширная организационная и административная деятельность отрицательно скажется на научной работе за счёт снижения творческого потенциала, больших затрат времени и энергии на организационную работу. Однако подобная оценка влияния административной и научно-организационной работы на творческий процесс (по крайней мере, В.Н. Черниговского) не вполне адекватна. Повидимому, эта работа служила поводом для дополнительных научных ассоциаций и контактов с коллегами, что в итоге рождало новые идеи, открывало дополнительные возможности. В этот период вместе с многочисленными учениками он исследует электрофизиологические параметры афферентации, возникающей при стимуляции различных внутренних органов, изучает пути распространения этих сигналов в спинном мозге, а также влияние нервных механизмов на возникновение

патологических процессов и состояний. Значительным достижением тех лет было обнаружение нервной регуляции секреции ренина, многократно подтверждённое позже. Вместе с сотрудниками Владимир Николаевич изучает кортикальные и субкортикальные представительства афферентных систем внутренних органов, используя для этого электрофизиологические подходы и приёмы, метод вызванных потенциалов. В результате интенсивного направленного поиска удалось создать «карты» детализированных представительств зон интероцептивной чувствительности в таламических структурах, ретикулярной формации продолговатого мозга, лимбической системе, коре мозжечка, коре больших полушарий головного мозга и «карты» взаимоотношений с представительством соматических областей. Эти материалы получили обобщённое отражение в монографии «Кортикальное и субкортикальное представительство висцеральных систем» (Черниговский, Мусыцикова, 1973), которая была удостоена премии им. И.М. Сеченова Президиума АН СССР (1974). Наконец, вместе со своими учениками ему первому в стране удалось создать специализированные кардиологическое и нефрологическое отделения в клиниках. Они явились своеобразными прообразами возникших позже специализированных центров типа Кардиологического научного центра или Эндокринологического центра РАМН.

В эти же годы им были подведены итоги многолетней плодотворной работы. В свет вышел капитальный труд «Интероцепторы» (1960), вскоре переведённый на английский язык и изданный в США, затем последовало и написание книги «Нейрофизиологический анализ кортиковисцеральной рефлекторной дуги» (1967).

Большое место в научной жизни В.Н. Черниговского занимали съезды Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова. На них подводились итоги развития целых направлений физиологии, определялись этапы разработки тех или иных вопросов, задачи и последовательность их решений. Так, на VII съезде физиологов в 1947 г. В.Н. Черниговский представил комплекс данных об интероцептивных рефлексах, развивавших учение К.М. Быкова о кортиковисцеральных взаимоотношениях. На следующем съезде им был подробно освещён вопрос о роли почек, значении ренина в развитии экспериментальной гипертонии. Здесь уместным будет напомнить, что в 1950-е годы советские физиологи много внимания уделяли кортиковисцеральным отношениям. Это легко понять, учитывая, что одним из формальных лидеров физиологии тех лет был академик К.М. Быков. Он руководил работой кортиковисцерального направления, проводил симпозиумы, конференции. С кончиной К.М. Быкова руководство этим направлением перешло к В.Н. Черниговскому. Переход был отмечен блестящим докладом, в котором освещалась морфологическая структура и особенности

функциональной организации инteroцептивной сенсорной системы. Используя методику вызванных потенциалов в коре при раздражении внутренних органов, В.Н. Черниговский смог установить широкое перекрытие представительства в коре проекций висцеральных и соматических систем. Помимо того, вместе с учеником и будущим академиком А.М. Уголовым он сформулировал представление об адаптивных процессах при питании и пищеварении. Ими были выделены три группы адаптации: к окружающей среде, отдельных систем друг к другу и к текущему состоянию организма.

1959-й – особый год в творчестве В.Н. Черниговского. На IX съезде физиологов, состоявшемся в Минске, в повестку пленарных заседаний был включён всего один научный доклад – о состоянии и перспективах космической физиологии. Авторы доклада – В.Н. Черниговский, В.В. Парин и В.И. Яздовский – впервые публично сообщили о работах в новом направлении физиологической науки. Авиационная физиология в начальный период освоения космического пространства переросла в космическую. Переход этот, как, впрочем, и дальнейшее развитие направления, происходил не только при участии В.Н. Черниговского, но и под его непосредственным руководством. Хотелось бы заметить, что и следующий, X съезд в Ереване также открывался докладом О.Г. Газенко, В.В. Парина, В.Н. Черниговского, В.И. Яздовского об итогах и перспективах космической и авиационной физиологии и медицины – докладом злободневным, живо интересовавшим всех делегатов (Уфлянд, Ланге, 1978).

Отдельная страница жизни В.Н. Черниговского – работа в Институте физиологии им. И.П. Павлова АН СССР (Захаржевский, Андреева, 1984). За время своего 17-летнего директорства ему многое удалось сделать для отечественной физиологии. В 1960-е годы в институте плодотворно развивались направления исследований, начатые ещё при жизни И.П. Павлова, – экспериментальная генетика высшей нервной деятельности, сравнительная физиология и онтогенез высшей нервной деятельности, физиология сенсорных систем, нервной трофики, биохимии нервной системы. Значительно активизировались исследования в области патологии высшей нервной деятельности, управления работой внутренних органов, экологической и эволюционной физиологии. Наряду с этим получили развитие и до сих пор не характерные для коллектива направления классической физиологии, изучающие функции целого организма, процессы саморегулирования внутренних органов.

В институте Черниговским были созданы лаборатории физиологии нейрона, физиологии дыхания, физиологии речи, физиологии движения, терморегуляции и биоэнергетики, общей физиологии рецепции, физиологии вестибулярного аппарата, физиологии вегетативной нервной

системы, физиологии и химии мембранныго пищеварения, экспериментальной эндокринологии, прикладной математики, математического описания сложных сигналов. Помимо того, был организован межинститутский вычислительный центр и получили своё дальнейшее теоретическое и экспериментальное обоснование такие направления прикладной физиологии, как подводная и космическая.

Успех В.Н. Черниговского во многом определялся его взглядаами на взаимосвязь фундаментального и прикладного аспектов науки. Ещё работая на кафедре физиологии ВММА, Владимир Николаевич с сотрудниками систематически изучал пути осуществления висцеральных рефлекторных реакций – функции кровообращения, пищеварения, дыхания, выделения, высшей нервной деятельности – в специально создаваемых условиях повышенного давления воздуха и парциального давления кислорода. Эти работы послужили реальной основой для установления механизма патогенеза профессиональных заболеваний, связанных с водолазными работами. С 1959 по 1971 г. В.Н. Черниговский исполнял обязанности главного физиолога Военно-морского флота СССР, а также возглавлял Комиссию по подводной физиологии, которая координировала деятельность всех научных учреждений, занимающихся разработкой этой проблемы (Конради, Меркулова, Хаютин, 1983).

Как известно, эру освоения человеком космического пространства открыли Белка, Стрелка и другие собаки, которых отбирал и готовил к запуску Владимир Николаевич. И чтобы во время полёта можно было непрерывно следить за уровнем кровяного давления, состоянием пульса и сердечной деятельности в целом, он сам этих животных предварительно оперировал, выводя в кожный лоскут сонные артерии. В качестве самого компетентного консультанта он совместно с В.В. Париным, О.Г. Газенко, А.М. Гениным и многими другими исследователями оказывал помощь космонавтике при подготовке к полёту Ю.А. Гагарина, Г.С. Титова, В.В. Терешковой и других пионеров космоса. В начале 1960-х годов благодаря поддержке тогдашнего президента АН СССР академика М.В. Келдыша в Институте физиологии им. И.П. Павлова Владимиром Николаевичем был открыт сектор космической физиологии. Развёрнутые под его непосредственным руководством исследования способствовали решению важных государственных задач, связанных с изучением и освоением космоса. Благодаря открытию сектора космической физиологии в выигрыше оказались и многие традиционные направления института, перешедшие на новый методический уровень (Захаржевский, Андреева, 1984). В.Н. Черниговский был членом редколлегии советско-американского издания «Основы космической биологии и медицины», членом Академии астронавтики. За совокупность работ, в том числе связанных с подготовкой космонавтов, Президиум АН СССР в 1964 г. наградил Владимира

Николаевича золотой медалью им. И.П. Павлова.

Однако вернёмся к научной стороне творческой биографии В.Н. Черниговского. Сейчас с полным основанием можно утверждать, что созданное им стройное учение об интероцепции объясняет, каким образом нервная система получает информацию от висцеральной сферы и управляет всеми жизненными процессами. В результате стали ясными физиологические механизмы поддержания постоянства различных параметров внутренней среды организма – гомеостазиса, о котором впервые заговорил ещё К. Бернар, физиолог великий и своеобразный.

Учение об интероцепции наиболее отчётливо продемонстрировало роль автономных и соматических рефлексов в понимании единства и целостности организма. И надо сказать, что в этом понимании первым отведена более важная роль, нежели вторым (не считая, конечно, мыслительных процессов). Разумеется, подобное представление невольно и неизбежно приводит к предположению, что в жизни позвоночных животных вообще, и человека в частности, подсознательному принадлежит важнейшее место. Мысль эта не нова, она давно культивируется на Западе, её приписывают знаменитому З. Фрейду, хотя он не предпринимал никаких попыток как-то экспериментально её обосновать. Сейчас же, по прошествии более чем полувека, отчётливо выступает рациональное звено учения о подсознательном, определились пути его проверки и разработки. Строго говоря, учение В.Н. Черниговского об интероцепции стало фундаментом, на котором возможно дальнейшее развитие этих исключительно значимых представлений. Кстати, судьбу интероцептивных разработок Владимира Николаевича можно считать счастливой: они были признаны при его жизни в той мере, в какой были доступны пониманию современников.

Большой раздел в истории физиологии, касающийся межсистемных отношений и особенно взаимоотношений пищеварительной и кровеносной систем, взаимодействий сосудов малого круга с легкими, роли этих отношений в создании и поддержании постоянства внутренней среды, написан В.Н. Черниговским вместе со своими ближайшими учениками А.М. Уголевым, В.М. Хаютиным, Б.С. Кулаевым, В.Г. Кассилем и другими, а также последователями, в числе которых следует прежде всего назвать Г.П. Конради, Л.Л. Шика и Ю.М. Гальперина.

Именно к этому разделу следует отнести и доклад В.Н. Черниговского, А.М. Уголева, В.Г. Кассиля на симпозиуме по физиологии голода и жажды. В нём было не только подчёркнуто существование связи между энергетическими затратами и потреблением пищи, но и со всей определённостью продемонстрировано, что именно хеморецепторы пищеварительного тракта обуславливают общий аппетит и специализированные аппетиты к конкретным пищевым веществам.

Докладчики рассмотрели общие закономерности регуляции потребления пищи и воды, их связь с метаболизмом и вегетативными механизмами поддержания гомеостазиса, подробно охарактеризовали процесс формирования поведенческих и висцеральных реакций, направленных на регуляцию гомеостазиса.

О поведении висцеральных систем Владимир Николаевич часто говорил на всякого рода собраниях, совещаниях, съездах физиологов. В своих суждениях он строго опирался на знаменитый сеченовский вывод, что все психические (поведенческие) акты, совершающиеся по типу рефлексов, должны всецело подлежать физиологическому исследованию, потому что к области этой науки относится непосредственно начало их – чувственное возбуждение извне, и конец – движение; но к ней же должна принадлежать и середина рефлекторного процесса – психический элемент в прямом смысле слова. И принадлежать потому, что последний оказывается часто (а может быть, и всегда) не самостоятельным явлением, как думали прежде, но интегральной частью процесса. И такой подход к поведению висцеральных систем, по замыслу учёного, должен быть определяющим.

Надо сказать, что в 1970-е годы Владимир Николаевич выполнил большой цикл исследований по подмеченной ещё в молодые годы проблеме угасания инteroцептивных процессов и реакций. В связи с этим было сформулировано представление о реактивном торможении – центральном мозговом процессе, который избавляет организм от ненужной излишней деятельности. Результаты этих исследований и соответствующее понимание явления нашли достаточно полное отражение в монографии «Привыканье в висцеральных системах» (Черниговский, Мусыщикова, Синяя, Мокрушин, 1980).

Любое физиологическое явление, считал Владимир Николаевич, для того чтобы стать полноценным, непременно должно быть рассмотрено в нескольких аспектах, главные из которых – сравнительно-физиологический и эволюционный. Наиболее убедительной иллюстрацией тому может служить проблема инteroцепции, изучавшаяся им у разных классов позвоночных животных – млекопитающих, пресмыкающихся, земноводных и рыб. Со сравнительно-физиологическим аспектом тесно связан и возрастной. Именно такой подход и дал наиболее полное представление об инteroцептивном механизме.

В качестве одного из главных достижений жизни исследователя часто выступают не только и не столько полученные им персонально бесчисленные научные результаты даже высшего класса, а формирование научной школы. Как известно, особенности школы любого учёного определяются прежде всего его личностью, кругом научных интересов, возможностей и склонностей людей, которые эту научную школу

представляют. Именно последняя характеристика, то есть качество пришедших в науку учеников, также в значительной мере определяет личность основателя школы. Это положение убедительно иллюстрируется взаимоотношениями Владимира Николаевича со своими учениками, особенно с А.М. Уголовым, которому принадлежит одно из важнейших открытий физиологии XX столетия – мембранныго пищеварения.

Всё, чего достиг Владимир Николаевич в науке и на административном поприще, – результат не только его природной одарённости, оно ни в меньшей степени обусловлено его постоянным упорным целеустремлённым трудом. Итоги этого труда в научной, педагогической и организационной деятельности отмечены четырьмя орденами и несколькими медалями. Блестящие исследования Владимира Николаевича, составляющие фундамент физиологии, по достоинству оценены и мировым физиологическим сообществом. В 1965 г. он избирается членом Румынской академии наук, в 1966 г. – почётным членом Чехословацкого общества им. Я. Пуркине, в 1975 г. – членом Международной академии астронавтики, в 1976 г. – членом Международной ассоциации по изучению боли, в 1978 г. – членом Общества физиологических наук Болгарии, с 1964 по 1975 г. он возглавлял Советский национальный комитет Международной организации по исследованию мозга.

Характер Владимира Николаевича, по-видимому, был совсем не такой простой, как может показаться на основании неоднократно и разными людьми сказанных слов о его доброжелательности и доброте. Он был совершенно непрятязательным в жизни и даже в известной мере аскетичным. Никогда не вёл дневников и мало кому доверялся. Даже в кругу учеников и друзей он чаще был лишь внимательным слушателем, одинаково вежливым и деликатным со всеми. Между тем, когда требовали обстоятельства, ему ничего не стоило воспользоваться своим отточенным до язвительности остроумием. Внешне казалось, что он постоянно пребывает в хорошем душевном расположении. Он любил Омара Хайяма и, по-видимому, не в самый светлый и радостный день в своей жизни приколол над рабочим столом две рубаи, о чём вспоминает его ученик Б.С. Кулаев.

Одними из главных черт характера Владимира Николаевича были прямота и честность, касалось ли это общих проблем науки или конкретной стороны научных и организационных дел. Это не мешало ему с уважением относиться к мнению коллег, даже если оно было противоположным его собственным взглядам. Не дрогнув под напором обстоятельств, в период печальной памяти так называемой Павловской сессии 1950 г. и в первые годы после неё, он, как никто, сохранил исконную порядочность российского интеллигента, лицо истинного учёного. Своей порядочностью он оказал реальную поддержку Л.А.

Орбели и его школе, гонимым и уничтожаемым сильными мира того.

Владимир Николаевич постоянно учил ценить работу исследователя не по количеству написанного, а по существу сделанного. Научную истину ставил превыше всего. Он воспитал плеяду учёных. Под его руководством защищено 54 кандидатских и 39 докторских диссертаций. Среди его учеников двое стали академиками и несколько – членами-корреспондентами Академии наук. А если ещё к этому добавить более 400 его статей и 11 книг, становится ясным, что вся его творческая деятельность отмечена исключительной чертой добывания безуказненно достоверных фактов. Владимир Николаевич неустанно повторял своим ученикам и помощникам: «Если вам везёт – продолжайте, если не везёт – тоже продолжайте». Такая целеустремлённость, невзирая на обстоятельства и сложности, принесла ему истинное признание ещё в Оренбургском ветеринарном институте, авторитет его в научных кругах достиг своего апогея во время работы в ВММА, когда и сложилась его знаменитая школа, прославившая позже отечественную физиологию.

Владимир Николаевич был блестящим оратором, столь же превосходно владел и пером. Он постоянно повторял, что чтение лекций развивает важную для учёного способность концентрированно и последовательно излагать мысли, шлифует язык изложения, способствует формированию логического и стройного мышления. Его лекции, публичные выступления, занятия со слушателями отличались доходчивостью, ясностью мысли и форм, привлекая своей глубиной и образностью. Его научные публикации – это образец отточенной логически и неповторимо убедительной научной прозы.

Своеобразным программным документом стал доклад «Перспективы развития физиологии», с которым В.Н. Черниговский выступил на XI съезде физиологов. В докладе были выделены основные критерии построения прогнозов развития науки и обоснована вероятность преимущественного развития ряда областей физиологии (Уголов, Иезуитова, 1988). К ним Владимир Николаевич отнёс, во-первых, изучение свойств мембран, основанное на углублении и расширении исследований трёх элементов нервной ткани: нейрона-глии-капилляра. Вторым направлением он считал открытие, формулирование и построение законов, позволяющих понять поведение целого организма, исходя из особенностей поведения и организации его частей. Третьим было названо всестороннее исследование деятельности сенсорных систем, изучение общих законов рецепции как основы для понимания механизма индивидуальных адаптаций. Четвёртое направление предусматривало установление, раскрытие и использование закономерностей организации и деятельности естественных и искусственных экологических систем, вопросы оптимизации среды обитания. Наконец, пятое включало разработку

проблем управления двигательной деятельностью в различном по интенсивности гравитационном поле, борьба с дезактивацией. По мнению Владимира Николаевича, эти направления объединяются общей идеей познания законов, регулирующих физиологические процессы и управляющих ими.

Можно восхищаться удивительной прозорливостью учёного, поскольку определённые им более четверти столетия назад векторы развития физиологии и поныне в абсолютном большинстве соответствуют её современным задачам. Для этого не нужно продолжительных экскурсов, достаточно назвать нынешнюю направленность развития отечественной физиологии: «От молекулы – к поведению человека».

Следует отдельно сказать, что по инициативе и при непосредственном участии Владимира Николаевича было предпринято издание 36-томного руководства по физиологии. Оглядываясь в прошлое, можно с ответственностью утверждать, что издание это сыграло исключительно важную историческую роль в развитии отечественной физиологии. В каждом из томов, собиравшихся и редактировавшихся ведущими специалистами страны в конкретной области, сконцентрированы классические положения, признанные понятия, устоявшиеся, выдержавшие проверку временем представления о механизмах. С лёгкой руки главного редактора, которым был, разумеется, Владимир Николаевич, руководству суждено было стать отправным источником сведений для многих начинающих, справочником для уже сложившихся специалистов, и, пожалуй, главным источником в деле подготовки преподавателей.

Окидывая взором прошедшие десятилетия, можно с уверенностью утверждать, что среди советских исследователей второй половины минувшего столетия не было физиолога, который понимал бы значение теории лучше, нежели Владимир Николаевич. Вместе с тем он практически не интересовался абстрактной теорией, оторванной от эксперимента, от реальной картины физиологических явлений. Особенно уместно говорить об этом сейчас, когда, по мнению многих учёных, реальный эксперимент по различным причинам стал вытесняться виртуальным. На основе достижений точных наук Владимир Николаевич предсказал ряд крупнейших открытий в области физиологии и её прикладных аспектов. Особенно ярко это проявилось в его замечательной работе «Прогнозы развития науки. Физиология висцеральных систем и механизмы регулирования их деятельности» (1972).

Искусство добывания безукоизненно достоверных фактов он сочетал со сдержанностью и самокритичностью в выводах и обобщениях. Какую бы проблему ни разрабатывал В.Н. Черниговский, он никогда не забывал о своих предшественниках и проявлял огромную эрудицию в истории

физиологии. И ни одну проблему не представлял себе как вполне разрешённую. Учитывая величайшую сложность процессов в живых организмах, Владимир Николаевич менее всего был склонен создавать «системы» и «общие теории», так легко опрокидываемые поступательным движением науки. Это мудрое самоограничение учёного и скромного человека – залог того, что его статьи и книги не только не устаревают, но, напротив, адресованы будущему.

Владимиру Николаевичу принадлежат слова о том, что хотя человеческая память цепко хранит события прошлого, её удивительные возможности не беспредельны. Суровая поступь времени неизбежно стирает многие имена, когда-то вызывавшие глубокий интерес, оживленные дискуссии, волновавшие участников. Большой частью память накрепко удерживает лишь выдающиеся события и громкие имена. Однако история не может довольствоваться только этим. Для неё важно всё: и крупное, и обычное. В истории развития любой науки нередки случаи, когда события, казавшиеся современникам выдающимися, со временем тускнеют, а так называемые обычные – приобретают со временем большую значимость, а порой и затмевают славу крупных. То же самое можно сказать и об отдельных людях, создававших науку: когда-то блиставшие на физиологическом горизонте, они поблекли, а творчество «обычных» личностей в новых условиях засияло ярким светом.

С именем Владимира Николаевича Черниговского не произошло ни того, ни другого. И сейчас, спустя несколько десятков лет после его ухода из жизни (31 мая 1981 г.), – срока достаточного, чтобы по-настоящему оценить вклад учёного и его роль в развитии науки, – личность В.Н. Черниговского вызывает глубочайший интерес, оживлённые дискуссии и высочайшие оценки у наших современников.

*А.Д. Ноздрачев,  
академик РАН*

# ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА КРЫС, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕЖИМОВ

*Р.А. Абзалов, Н.И. Абзалов*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Задачей работы явилось изучение регуляторных влияний на показатели насосной функции сердца крыс разного возраста и уровня двигательной активности, реализуемых  $\beta$ ,  $\alpha$  – адренорецепторами и М-холинорецепторами.

В экспериментах использовали белых лабораторных крыс в возрасте 21 и 70 дней, подверженных мышечной тренировке и гипокинезии. Животных наркотизировали уретаном в дозе 0,8 мг/кг массы тела. Осуществляли синхронную регистрацию объемной и дифференцированной реограмм.

Введение обзидана (0,8 мг/кг массы тела) вызывает урежение ЧСС у 21-дневных крысят на 211 уд/мин. В 70-дневном возрасте реакция ЧСС ниже и составляет 111 уд/мин ( $p<0,001$ ). У тренированных крыс реакция ЧСС самая низкая – 107 уд/мин ( $p<0,001$ ), а у гипокинезированных – 167 уд/мин. На фоне блокады  $\beta$ -адренорецепторов введение фентоламина – блокатора  $\alpha$ -АР (0,5 мг/кг массы тела) вызывает урежение ЧСС у 21-дневных крысят на 57 уд/мин ( $P<0,01$ ), у 70-дневных на 30 уд/мин ( $p<0,05$ ), у тренированных на 35 уд/мин ( $p<0,01$ ), а у гипокинезированных на 64 уд/мин ( $p<0,01$ ). Следовательно, возрастное урежение ЧСС происходит за счет снижения симпатических влияний, реализуемых через  $\beta$  и  $\alpha$ -адренорецепторы. При блокаде М-ХР атропином на фоне уже последовательно выключенных  $\beta$ -АР и  $\alpha$ -АР сердца, ЧСС у изученных нами групп животных независимо от возраста и уровня двигательной активности находится на одном уровне.

По мере роста и развития животных произошло увеличение УОК с 0,059 до 0,202 мл ( $p<0,001$ ). У крыс, подверженных систематическим мышечным тренировкам УОК составил 0,334 мл, а у гипокинезированных крыс 0,146 мл. Введение обзидана вызывает снижение УОК. Наибольшая реакция на блокаду  $\beta$ -АР выявлена у крыс НДА и подверженных ограничению двигательной активности. На фоне блокады  $\beta$ -адренорецепторов введение фентоламина вызывает дальнейшее снижение УОК. Введение атропина вызывает увеличение УОК во всех группах животных. Показатели УОК 70-дневных тренированных крыс в 2 раза выше, чем показатели 70-дневных животных НДА. При последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца УОК по мере роста и развития увеличивается.

# РЕГУЛЯЦИЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ КРЫС ПРИ БЕГОВЫХ ТРЕНИРОВКАХ

*P.A. Абзалов, С.С. Рябышева, Г.Д. Шагивалеева*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет.  
Казань, Россия

Целью наших исследований явилось изучение влияния беговой тренировки на тредбане с различным углом наклона на частоту сердечных сокращений крысят. Для этого нами была использована беговая дорожка TORNEO фирмы KETTLER. В ходе эксперимента крысята размещались на поверхности движущейся ленты в специальных ячейках, изготовленных из оргстекла в виде каркаса-прямоугольника. При проведении пробных экспериментов нами установлена оптимальная скорость движения ленты, которая составляет 5 метров в минуту. Беговая нагрузка в процессе мышечных тренировок изменялась следующим образом. Крысята в 42-дневном возрасте начинали бегать в течение 1 минуты, затем с каждым днем время пробегания увеличивалось на минуту. Таким образом, в 70 - дневном возрасте крысята выполняли беговую нагрузку в течение 27 минут. К тому же в процессе беговых тренировок нами изменялись углы наклона беговой дорожки до 5,5 градусов. Следовательно, одна экспериментальная группа беговую нагрузку выполняла при угле наклона беговой дорожки 5,5 градуса вниз, другая – вверх, третья группа - с углом нуль градусов беговой дорожки и контрольная группа неограниченной двигательной активности (НДА).

Для изучения показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) использовали метод тетраполярной импедансной реоплетизмографии. Животных наркотизировали уретаном. Фармакологические препараты вводили в бедренную вену через катетер. Для блокады  $\beta$ -адренорецепторов использовали обзидан, а для блокады М-холинорецепторов – атропин. Установлено, что в 70 дневном возрасте ЧСС у крыс, подверженных беговым тренировкам, во всех экспериментальных группах меньше, чем у животных контрольной группы ( $p<0,05$ ). Наибольшее снижение ЧСС выявлено у 3-й экспериментальной группы бегущих под углом нуль градусов беговой дорожки.

При введении обзидана самое выраженное снижение ЧСС было зарегистрировано у животных, выполняющих беговую тренировку под углом 5,5 градуса вниз (на 42 уд/мин), а наименьшее снижение у крыс НДА (на 28 уд/мин) ( $p<0,05$ ).

Введение атропина вызвало повышение ЧСС у крыс группы НДА на 22 уд/мин, у животных, бегущих под углом 5,5 градуса вниз на 42 уд/мин, под углом 5,5 градуса вверх - 21 уд/мин, под углом нуль градусов по беговой дорожке на 23 уд/мин ( $p<0,05$ ).

# СВИДЕТЕЛЬСТВА В ПОЛЬЗУ НАЛИЧИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ В ЖЕЛУДОЧКЕ СЕРДЦА АМФИБИЙ

Д.В. Абрамочкин, Л.В. Розенштраух

Российский кардиологический научно-производственный комплекс  
МЗ и СР, Москва, Россия

С помощью метода высокоскоростного высокоразрешающего оптического картирования была исследована последовательность распространения возбуждения в субэпикардиальном миокарде желудочка сердца лягушки *Rana temporaria*, перфузированного по Штраубу. Было обнаружено две точки ранней активации, т.е. точки, в которых возбуждение выходит на субэпикардиальную поверхность миокарда из более глубоких его слоев. Распространяясь из точек ранней активации, возбуждение охватывает всю поверхность желудочка. Местоположение первой точки – апикальная часть правой половины желудочка, вторая точка находится в верхней части левой половины желудочка. Сходный тип активации субэпикардиального миокарда был недавно показан методом оптического картирования у млекопитающих, где он является следствием наличия проводящей системы сердца. Правая и левая ножки пучка Гиса дают соответственно правую и левую точки ранней активации на поверхности желудочек. В однокамерном желудочке лягушки не было обнаружено морфологических свидетельств существования проводящей системы, хотя некоторые исследователи предполагают, что центральная трабекула желудочка может претендовать на эту роль, т.к. ее волокна демонстрируют экспрессию ряда белков, сходную с таковой в эмбриональных элементах проводящей системы млекопитающих. Продемонстрированное нами сходство последовательности активации поверхности желудочка у лягушки и млекопитающих позволяет высказать предположение о наличии прообраза проводящей системы у лягушки. Возможно, что ее функцию выполняют волокна, слабо отличающиеся от рабочего миокарда морфологически, но обладающие особыми электрофизиологическими свойствами, характерными для клеток проводящей системы.

# АКТИВНОСТЬ NADPH-ДИАФОРАЗЫ В НЕЙРОЦИТАХ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ ГОРТАНИ, ГЛОТКИ И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

*Л.С. Агаджанова, О.Б. Воробьева, Т.А. Румянцева*

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Целью настоящего исследования явилось установление возрастных особенностей изменения активности NADPH-диафоразы (NADPH-d) в нейроцитах интрамуральных ганглиев гортани, глотки и двенадцатиперстной кишки. Работа выполнена на 120 белых самках крыс линии Вистар в возрасте 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30, 60, 90, 120, 150, 180 суток. NADPH-d выявляли по методу V.T. Hope и S.R. Vincent. Выраженность ферментативной активности оценивали с помощью видеоанализатора по параметру оптической плотности. В интрамуральных ганглиях гортани, глотки и двенадцатиперстной кишки NADPH-d позитивные нейроциты выявляются с новорожденности.

Активность NADPH-d в интрамуральных ганглиях гортани и глотки определяется уже на 3 сутки жизни и составляет  $46,5 \pm 0,53$  опт.ед. На 5 сутки достоверно уменьшается до  $40,8 \pm 0,81$  опт.ед. ( $p < 0,05$ ) и до 21 суток находится в пределах  $35,3 - 42,7$  опт. ед. С 21 до 60 суток происходит достоверное повышение уровня активности до  $57,8 \pm 0,68$  опт.ед. ( $p < 0,01$ ). В последующем активность фермента на 120 сутки уменьшается до  $41,8 \pm 1,19$  опт.ед. и сохраняется на этом уровне без достоверных изменений до 150 суток. На 180 сутки активность NADPH-d снижается до  $34,3 \pm 0,72$  опт.ед.

В интрамуральных ганглиях двенадцатиперстной кишки NADPH-d-позитивные нейроциты выявляются с 14 суток, активность фермента составляет  $44,1 \pm 7,32$  опт.ед. На 30 сутки активность фермента возрастает до  $64,0 \pm 9,11$  опт.ед. ( $p < 0,05$ ). В последующие сроки наблюдения достоверных изменений активности NADPH-d не отмечено.

Таким образом, в интрамуральных ганглиях изученных органов присутствуют NADPH-d-позитивные нейроциты с разной степенью активности фермента. Анализ средних показателей позволил установить, что у интактных крыс изменения активности NADPH-d в нейроцитах интрамуральных ганглиев гортани и глотки имели волнообразный характер с максимумами на 3, 10, 60 сутки и с минимумами на 7, 21, 180 сутки. Активность NADPH-d в интрамуральных ганглиях двенадцатиперстной кишки постепенно достигает максимального значения на 30 сутки и стабилизируется на данном уровне на весь период наблюдения. Т.е., выявлена органоспецифичность становления активности NADPH-d в органах пищеварения.

# ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛОТНОСТИ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА МЫШЕЧНОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ, ГЛОТКИ И ЖЕЛУДКА БЕЛЫХ КРЫС

Л.С. Агаджанова, Т.А. Румянцева

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Цель исследования заключалась в выявлении органных и возрастных особенностей плотности микрососудистого русла в мышечных оболочках органов пищеварения, построенных преимущественно из поперечно-полосатой (глотка) и гладкой (желудок) мышечных тканей.

Щелочную фосфомоноэстераzu выявляли методом азосочетания. Работа выполнена на 120 белых самках крыс линии Вистар. Возраст исследуемых крыс был выбран в соответствии с периодизацией их онтогенеза, предложенной И.П. Западнуком. Гистохимические особенности нейроцитов изучены в возрасте 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30, 60, 90, 120, 150, 180 суток. Плотность сосудистого русла оценивали с помощью видеоанализатора. Статистический анализ проводили при помощи программы Exel97 (описательная статистика, сравнение выборок с использованием критерия Стьюдента).

Активность щелочной фосфатазы начинает выявляться использованным методом в микрососудах мышечной оболочки гортани и глотки на 10-е сутки, а желудка – на 14-е сутки.

Конечный продукт реакции на щелочную фосфатазу определяется в стенках микрососудов, выявляя продольно ориентированную крупнопетлистую сеть.

На 14 сутки в стенке сосудов мышечной оболочки активность щелочной фосфатазы низкая. Плотность микрососудистого русла желудка на 30 сутки составляет  $0,2238 \pm 0,0177$ . На 60 сутки плотность сосудов увеличивается до  $0,2723 \pm 0,0153$  ( $p < 0,05$ ). В период с 60 по 90 сутки плотность сосудов ещё возрастает до  $0,3656 \pm 0,0280$  ( $p < 0,05$ ). На 120 сутки плотность сосудов в мышечной оболочке желудка уменьшается до  $0,2977 \pm 0,0217$  и остается стабильной до 180 суточного возраста.

Плотность микрососудистого русла гортани и глотки в период с 10 по 21 сутки составляет  $0,0331 - 0,0440$ . На 30 сутки плотность сосудов увеличивается до  $0,0552 \pm 0,0050$  ( $p < 0,05$ ) и стабилизируется на данном уровне до 150 суток наблюдения. В период с 150 по 180 сутки плотность микрососудистого русла гортани и глотки увеличивается до  $0,0746 \pm 0,0050$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, существуют органные особенности возрастных преобразований изученного показателя: в желудке после постепенного увеличения плотности микрососудистого русла в течение трех месяцев

жизни крысы происходит снижение показателя и стабилизация, в глотке – фазное увеличение плотности микрососудов на протяжении 180 суток. Во все сроки наблюдения плотность микрососудистого русла в мышечной оболочке желудка многократно превосходит таковую в мышцах глотки.

## ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПОПУЛЯЦИЙ НЕРВНЫХ КЛЕТОК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛЕКТИНА БОБОВНИКА АНАГИРОЛИСТНОГО

Е.Г. Аккуратов

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Избирательное выявление популяций нервных клеток в гистологических срезах, несмотря на известные достижения в гистохимии, продолжает оставаться актуальной задачей морфологии. Известно что с использованием лектиноhistохимических методов возможно выявление субпопуляций морфологически однотипных нервных клеток, а также клеточных популяций, топографически удаленных, но выполняющих общую функцию. Гистохимические методы с применением лектинов по чувствительности и селективности выявления отдельных типов субпопуляций клеток не уступают иммуногистохимическим методам и превосходят таковые, основанные на определении активности специфических ферментов. В этом контексте цель настоящей работы заключалась в изучении возможностей использования лектина из коры бобовника анагиросистного (*Laburnum anagyroides* L.) для селективного выявления популяций и субпопуляций афферентных нейронов в составе чувствительных узлов, с использованием компьютерного видеонализа морфологических препаратов. Отчетливая избирательность связывания данного лектина со структурами узла и компартментами клеток в чувствительных узлах взрослых крыс может указывать на высокую степень дифференцировки структур ганглиев. Топография поверхностных гликоконъюгатов для каждой структуры имеет свои характерные особенности. При этом для фукозоспецифичного лектина коры бобовника анагиросистного наиболее характерно распределение по типу нисселеевской субстанции в нейроплазме – об этом говорит гранулярный характер распределения продукта гистохимической реакции. В нашем исследовании более 98% всех нейроцитов имеют лектин положительную реакцию. Количественная оценка метрических и оптических показателей, меченых нервных клеток, позволила выявить субпопуляции афферентных нейронов, в составе афферентных узлов, имеющих наибольшую авидность к лектину из коры бобовника анагиросистного, функциональную специализацию которых еще предстоит уточнить. Таким образом, применение

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

## **ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ СРЕДЫ ПРИ ДЫХАНИИ СЖАТЫМ КИСЛОРОДОМ**

*И.М. Алекперов, А.П. Лотовин, Ю.Н. Королев*

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

С целью выяснения физиологической значимости типичных изменений, вызываемых гипербарическим кислородом, трактуемых большинством авторов как компенсаторные (Зальцман, Кучук, Гургенидзе, 1978; Сапов, 1982; Кулешов, Левшин, 2001 и др.), нами на 40 военнослужащих-добровольцах (средний возраст –  $21,00 \pm 0,22$  лет) проведены исследования влияния однократного сеанса гипербарической оксигенации (ГБО) в многоместной барокамере – ПДК-2У (при  $pO_2 = 0,25$  МПа и экспозиции 50 мин) на функциональное состояние ССС, скорость кровотока, устойчивость к гипоксемии, параметры внешнего дыхания, интенсивность окислительно-восстановительных процессов и аэробную работоспособность организма. Установлено существенное уменьшение систолического и минутного объема крови, повышение общего периферического сопротивления сосудистого русла на 10-12 % и тонуса крупных артериальных стволов. При этом выявлено существенное возрастание времени задержки дыхания, уменьшение МОД, снижение скорости кровотока и уровня окислительно-восстановительных процессов, повышение устойчивости к гипоксии. Так, например, по данным оксигемографии в сочетании с пробой Генча время падения насыщения артериальной крови кислородом увеличивалось с  $14,67 \pm 0,10$  до  $23,30 \pm 1,70$  с ( $p < 0,05$ ), время кровотока – с  $5,00 \pm 0,18$  с до  $6,70 \pm 0,10$  с. Время восстановления уровня оксигемоглобина уменьшилось с  $43,3 \pm 3,0$  до  $34,7 \pm 4,4$  с. Длительность задержки дыхания возросла на  $12,3 \pm 1,8$  с. При этом степень диссоциации оксигемоглобина увеличилась на  $5,7 \pm 0,4$  %. Являются ли отмеченные изменения в функционировании организма признаками компенсации или начала кислородной интоксикации, можно решить только при исследовании резервных возможностей кардиореспираторной системы, которые при этих состояниях должны неуклонно снижаться. В наших же наблюдениях обнаружено существенное

повышение физиологических резервов организма. На это указывает возрастание величины МПК на 17,5% и динамика электрокардиографических и оксигемографических показателей. Следовательно, о компенсации или интоксикации говорить в данном случае не приходится. Очевидно, механизм действия гипероксии на организм здоровых людей не ограничивается только антигипоксическим эффектом, а имеет в своей основе экономизирующее влияние на кардиорасpirаторные функции за счет накопления биоэнергетических ресурсов в миокарде и совершенствования метаболических процессов в системе транспорта кислорода.

## **ВОЗМОЖНОСТЬ СОХРАНЕНИЯ ПОСТОЯНСТВА НАПРЯЖЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИОЛ ПРИ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА**

*В.В. Александрин*

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

Ауторегуляция мозгового кровотока заключается в способности церебральных сосудов поддерживать постоянство объемного кровотока в широком диапазоне изменений артериального, венозного и ликворного давлений. Существует концепция о ведущей роли миогенного звена в ауторегуляции (Johnson, 1974). Как свидетельствуют современные данные, миогенный ответ в основном направлен на регуляцию напряжения сосудистой стенки (Schubert, 1999).

Цель: изучить возможность регуляции постоянства напряжения сосудистой стенки пиальных артериол в условиях ауторегуляции мозгового кровотока.

Регистрировали изменения диаметра пиальных артериол крыс посредством биомикроскопии в ответ на дозированную кровопотерю. Величину мозгового кровотока отслеживали методом лазерной допплеровской флюметрии. Системное давление крови измеряли в бедренной артерии. Напряжение сосудистой стенки рассчитывали путем перемножения диаметра артериолы на половину величины системного артериального давления (Kontos, 1978).

При снижении артериального давления на 17%, 48% и 57% изменения мозгового кровотока не выходили за рамки ауторегуляции. Пиальные артериолы с исходным диаметром 30 мкм увеличивали свой просвет на 18%, 42% и 85%, соответственно. Расчетное напряжение стенок артериол при этом достоверно не изменялось.

Представленные данные являются доказательством того, что величина напряжения сосудистых стенок пиальных артериол может поддерживаться постоянной во время ауторегуляции мозгового кровотока.

# РОЛЬ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТТЕРНОВ ДЫХАНИЯ

В.Г. Александров

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

К настоящему времени общепризнанно, что префронтальная кора вовлечена в процессы, контролирующие эмоциональное состояние организма и состояние сознания. С другой стороны, установлено, что она участвует в автономном контроле и, в частности, в формировании ответов висцеральных систем на эмоциогенные стимулы. Можно предполагать её участие в процессах, определяющих поведение висцеральных систем в экстремальных условиях, включая формирование паттернов дыхания, характерных для аффективного поведения. Вместе с тем, идентификация областей префронтальной коры, вовлечённых в респираторный контроль и, в особенности роль каждой из этих областей в указанных процессах, остаётся предметом экспериментальных исследований.

Эксперименты показали, что электрическая микростимуляция медиальной префронтальной (инфрагиппокампической) коры, также как раздражение разных зон внутри латеральной префронтальной (инсулярной) области, приводит к специфическим изменениям фонового паттерна дыхания анестезированной крысы. Эти изменения проявлялись в характерных изменениях объёмно-временных параметров дыхания и силы сокращения инспираторных мышц. Кроме того, было установлено, что электрическое раздражение префронтальной коры модулирует механизм объёмно-зависимой обратной связи в системе дыхания, что может быть одной из причин изменения паттерна дыхания в условиях эксперимента и в реальных условиях.

Указанные эффекты электрической микростимуляции областей префронтальной коры могут являться результатом активации прямых нисходящих проекций из этих областей к нейронам дорсальной респираторной группы. Вместе с тем, известно, что инфрагиппокампическая и инсулярная области коры связаны рециркуляционными связями между собой, а также с центральным ядром миндалины, гипоталамусом, парабрахиальными ядрами моста и другими нижележащими структурами, принимающими участие в управлении висцеральными функциями.. В свою очередь, эти структуры связаны между собой, а также с ядром одиночного тракта, в пределах которого локализована дорсальная группа респираторных нейронов. Таким образом, экспериментальные воздействия на любую из исследованных областей коры должны менять состояние целой конstellации супрабульбарных структур, каждая из которых может принимать участие в управлении респираторной функцией.

## УЧАСТИЕ ПУЛЬМОНАЛЬНЫХ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕСПИРАТОРНЫХ РЕАКЦИЯХ НА ПОСТУРАЛЬНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

*Н.П. Александрова, Ж.А. Донина, Г.А. Данилова*

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

В экспериментах на наркотизированных крысах исследовались механизмы компенсаторных реакций дыхательной системы, позволяющие поддерживать адекватный уровень вентиляции легких в антиортостатическом положении.

Показано, что при изменении положения тела из горизонтального в антиортостатическое, происходит увеличение сопротивления дыхательных путей, снижается скорость вдоха, дыхательный объем и минутная вентиляция легких, уменьшается функциональная остаточная емкость. В ответ на изменение структуры легочных объемов и увеличение сопротивления дыханию развивается компенсаторная реакция, которая выражается в увеличении инспираторных колебаний внутригрудного давления, вызванных усилением сократительной активности инспираторных межреберных мышц.

В экспериментах на vagotomированных животных показано, что для успешной компенсации респираторных эффектов антиортостаза необходимо сохранение целостности афферентной системы легких, обеспечивающей обратную связь между изменением объема легких и центральной инспираторной активностью. Установлено, что ослабление тормозной афферентной импульсации, поступающей в дыхательный центр от рецепторов растяжения легких, вызванное снижением легочных объемов в антиортостатическом положении, является важным рефлекторным механизмом компенсаторного ответа на антиортостаз.

*Работа поддержана РФФИ, грант 06-04-48126*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АДАПТОГЕННЫХ СВОЙСТВ НЕКОТОРЫХ ЗООТОКСИНОВ В УСЛОВИЯХ КРАТКОВРЕМЕННОЙ БАРОМЕТРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

*О.И. Александрова, Е.А. Ерофеева*

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

Известно, что яды пчелы медоносной и жабы зеленой при многократном введении в нетоксичных дозах оказывают радиозащитное действие в отношении системы крови, в основе которого, как полагают, лежат механизмы неспецифической адаптационной реакции активации

(Корягин, Ерофеева, 2004). В связи с этим логично предположить, что данные зоотоксины могут проявлять адаптогенные свойства и при гипоксии.

Целью работы являлось изучение адаптогенных свойств пчелиного и жабьего ядов в условиях кратковременной барометрической гипоксии при предварительном многократном введении в нетоксичных дозах. Эксперимент проводили на белых нелинейных крысах-самцах массой 250-300 г (n=7). Яды вводили внутрибрюшинно в течение 7 дней в дозе 0,1 мг/кг в сутки. Животным контрольных групп вводили растворители ядов (физиологический раствор для пчелиного яда, 12% этанол для яда жабы). Через сутки после окончания инъекций животных контрольных и опытных групп, а также животных группы «гипоксия» (без инъекций) в течение 30 минут подвергали воздействию барометрической гипоксии (8000 м «над уровнем моря»). Интактные животные не подвергались никаким воздействиям, их показатели принимались за условную норму. Сразу после гипоксии в крови определяли уровень конечных продуктов ПОЛ – оснований Шиффа, малонового диальдегида (МДА), а также содержание лактата, пирувата и активность ЛДГ. Через 12 ч после гипоксии определяли общее количество лейкоцитов в крови.

Пчелиный яд приводил к снижению интенсивности стресса, вызванного гипоксией, о чем свидетельствовало снижение по сравнению с контролем количества лейкоцитов (в 1.5 раза). Кроме того, у животных опытной группы отмечалось более медленное повышение содержания продуктов ПОЛ (оснований Шиффа) по сравнению с контролем ( $p<0,05$ ). В то же время у опытных животных не удалось выявить достоверного адаптогенного эффекта пчелиного яда в отношении углеводного обмена: наблюдалась лишь тенденция к снижению соотношения лактат/пируват по сравнению с контролем ( $p>0,05$ ). Яд жабы способствовал, наоборот, интенсификации стрессовой реакции, что выражалось в увеличении количества лейкоцитов по сравнению с контролем ( $p<0,05$ ). Уровень МДА при введении яда жабы достоверно быстрее возрастал по сравнению с этим же показателем крови у контрольных животных. Кроме того, яд жабы увеличивал активность ЛДГ по сравнению с контролем ( $p<0,05$ ).

Таким образом, пчелиный яд обладает адаптогенными свойствами в отношении кратковременной барометрической гипоксии. Яд жабы, напротив, не оказывает подобного действия.

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОКРАЩЕНИЙ СЕРДЦА МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПОСЛЕ ЕГО ОСТАНОВКИ ОТ ОХЛАЖДЕНИЯ

Ю.С. Алюхин

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

В последние годы в связи с драматическими случаями гибели людей от охлаждения (главным образом на море), а также в связи с успехами в области трансплантации сердца, обострился интерес к возможностям переживания и восстановления работы сердца, остановившегося от холода. Способность изолированного сердца крысы, охлажденного до 9°C, возобновлять сокращения при согревании, сохраняется на протяжении 2-х часов (Алюхин, 1996), а при медленной перфузии холодным кардиоплегическим раствором это время может быть увеличено до 24 ч. Восстановление сокращений гипотермического сердца достигается обычно путем его согревания. Однако, нами было установлено, что восстановить сокращения сердца можно и без согревания при температуре остановки и более низких температурах путем уменьшения концентрации K<sup>+</sup> в перфузате (Алюхин, 2003), электростимуляции (Алюхин, в печати) и др.

Поскольку переживание сердечного эксплантата при температурах не ниже 0 °C все же ограничено одними сутками, а для целей трансплантации обычно требуются более длительные сроки переживания, интерес кардиологов привлекает возможность консервации сердца, охлажденного до криогенных (ниже 120 K) температур. Такая консервация возможна лишь при условии пропитывания сердца криопротекторами (глицерин, диметилсульфоксид и др.) и его приведения в состояние витрификации (замораживания без кристаллизации льда). Сообщалось о некоторых успехах в этом направлении (Sumida, 1983), однако эти данные нуждаются в проверке.

Что касается восстановления работы сердца, остановившегося *in situ*, а значит и реанимации всего организма, охлажденного до температуры остановки сердца и ниже, то известны достижения Анджюса (Andjus, 1955), добившегося полного восстановления жизнедеятельности крыс после 80 мин их экспозиции при температуре тела около 0 °C. Заменив кровь у гипотермических собак специальным бескровным перфузатом, группа американских авторов (Taylor et al., 1995) смогла реанимировать животных без неврологических последствий после 3 часов медленной экстракорпоральной перфузии при температуре тела ниже 10 °C. Успешные исследования в этом направлении продолжаются.

# АНГИОАРХИТЕКТОНИКА РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СТВОЛА МОЗГА ОБЕЗЬЯНЫ

В.В. Амунц

НИИ неврологии РАН, Москва, Россия

Для понимания механизмов функционирования висцеральных систем мозга важное значение имеет изучение структурной организации их капиллярных сетей, в частности образований, участвующих в регуляции висцеральных систем. Это практически важно для разрешения одной из актуальнейших в настоящее время проблем сосудистой патологии (Куприянов, 1975; Ганнушкина, 1987; Суслина, 2006; Steward, 2000 и др.).

Изучалась ангиоархитектоника ретикулярной формации (РФ) ствола мозга (РФ) у обезьян *Macaca rhesus*. Изучались особенности распределения и плотности капилляров в ядрах РФ продолговатого мозга, моста и среднего мозга в сопоставлении с отдельными моторными, сенсорными и вегетативными ядрами ствола мозга. Наливка сосудов мозга 5 обезьян проводилась в Сухумском обезьяньем питомнике прижизненно под нембуталовым наркозом черной тушью по методу, родоначальником которого был немецкий учёный Р.А. Пфайфер, и который затем получил своё развитие в России в лабораториях Б.В. Огнева, Б.Н. Клосовского и С.М. Блинкова. Определение длины капилляров проводилось на срезах толщиной 20 микрон по методике С.М. Блинкова и Г.Д. Моисеева (1961).

Показано, что у обезьяны в ретикулярных ядрах плотность капилляров составляет от 130 до 260 М; в двигательных ядрах – от 474 до 760 мм; в чувствительных от 450 до 598 мм; в вегетативном ядре: дорсальном ядре 10 нерва – 372мм в 1мм<sup>3</sup> мозгового вещества. Самая большая плотность капилляров в ретикулярных ядрах наблюдалась в папиллоформном и центральном медиальном ядрах моста, которые являются зонами специфических проекций к вышележащим отделам головного мозга (Амунц, 1999). Выявлены особенности васкуляризации ретикулярных ядер в отличие от специфических ядер ствола: большая вариабельность размера капиллярных петель и плотности капилляров, что связано, вероятно, с более выраженной разномодальной афферентацией РФ. Это имеет значение для общей проблемы физиологии висцеральных систем, т.к. ретикулярная формация ствола мозга играет важную роль в регуляции жизненно важных функций дыхания и кровоснабжения и является активирующей системой вышележащих корковых отделов мозга.

# СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

С.С. Андреева

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

В задачи проведенного исследования входило: оценить функциональное состояние школьников различных возрастных групп, проживающих в условиях крайнего Севера России на о. Новая Земля. В исследовании участвовали здоровые дети и подростки в возрасте от 7 до 17 лет, которые были разделены на группы (1-я группа – 7-10 лет, 2-я группа – 11-14 лет, 3-я группа – 15-17 лет). В качестве контрольных данных использовались среднестатистические показатели сверстников по России. Известно, что пребывание человека в условиях северных широт сопровождается напряжением и функциональной перестройкой центральной гемодинамики, напряжением вегетативных функций, особенно в периоды смены полярной ночи (весна) и полярного дня (осень). Чтобы оценить степень напряжения физиологических функций использовали данные ЭКГ, интегральной реографии тела по Тищенко (ИРГТ) и кардиоритмографии (КРГ). Исследования проводили весной и осенью. Результаты исследования системного кровообращения показали, что осенью систолическое и диастолическое АД выше, чем весной во всех возрастных группах, причем в 3-группе наблюдается так называемая юношеская гипертония. В сравнении с ровесниками из средней полосы России у детей на Новой Земле систолическое АД несколько выше осенью, а весной отмечается тенденция к его снижению в 1-й и 2-й возрастных группах. Диастолическое АД осенью выше, чем весной. В сравнении со среднестатистическими данными по России отмечается достоверное урежение ритма сердца, а в 1-ой и во 2-ой группах осенью наблюдается снижение ЧСС по сравнению с весной. Ударный объем (УО) и минутный объем крови (МОК) увеличиваются в 1-ой и во 2-ой группах, а в 3-ей группе – различий не наблюдается. Таким образом, у детей 7-14 лет отмечается гиперкинетический тип кровообращения, а у старшеклассников – нормокинетический. Результаты исследования вегетативных функций свидетельствуют о значительном повышении тонуса симпатической нервной системы во 2-ой группе осенью, а в 3-ей группе – весной. Величина индекса напряжения (ИН) указывает на напряженность нейровегетативной регуляции. В 1-ой возрастной группе – усиление тонуса симпатической нервной системы является физиологической нормой. Полученные данные свидетельствуют о сезонном напряжении деятельности системного кровообращения, вегетативных функций и процессов адаптации детского организма в условиях Крайнего Севера в периоды перехода к полярной ночи и полярному дню.

# ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ И ГИПОКСИЧЕСКИ- ГИПЕРКАПНИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ГАЗООБМЕН ЧЕЛОВЕКА

*И.В. Антипов*

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Оценка влияния нормобарического возрастающего ступенчато гипоксического воздействия при дыхании газовой смесью с содержанием кислорода от 18 до 8% показала, что уже при дыхании смесью с 18%  $O_2$  увеличивается потребление кислорода и выделение углекислого газа на 3.5%, по сравнению с нормоксией. Величина дыхательного коэффициента в покое соответствует смешанному углеводному-жировому типу обмена веществ. Дыхание гипоксической смесью сопровождается увеличением дыхательного коэффициента, который на первой ступени превышает 1. Дальнейшее снижение содержания кислорода сопровождается постепенным ростом потребления  $O_2$  и выделения  $CO_2$ , которые к концу воздействия (при дыхании газовой смесью с 8% содержанием  $O_2$ ) увеличиваются на 25 и 33%, по сравнению с нормоксией. Величина дыхательного коэффициента к концу воздействия свидетельствует о преобладании углеводного типа энергообмена.  $CO_2$  на фоне снижения содержания  $O_2$  приводит к более существенным изменениям со стороны газообмена. Для решения поставленных задач была проведена оценка изменений потребления кислорода и выделения углекислого газа при дыхании смесями с 19.5, 17.5, 15.5%  $O_2$  и 0.5, 2.5, 5%  $CO_2$ . Гипоксически-гиперкапническое воздействие приводит к более существенным изменениям показателей газообмена, так при дыхании смесью с 19.5%  $O_2$  и 0.5%  $CO_2$  потребление  $O_2$  возрастает на 94%, а выделение  $CO_2$  на 51% по сравнению с нормоксией. Дыхательный коэффициент достигает 1.07, что свидетельствует о переходе на углеводный тип обмена веществ. При дыхании смесью с 17.5%  $O_2$  и 2.5%  $CO_2$  потребление кислорода возрастает в 2.4 раза, выделение  $CO_2$  – в 1,8 раза, дыхательный коэффициент составляет 1.25. Вдыхание газовой смеси с 15.5%  $O_2$  и 5%  $CO_2$  сопровождается наиболее существенным увеличением потребления  $O_2$  в 3.3 раза и выделения  $CO_2$  в 2.7 раза по сравнению с нормоксией.

Таким образом, дыхание гипоксическими и гипоксически-гиперкапническими газовыми смесями сопровождается увеличением потребления  $O_2$  и продукции  $CO_2$ ; тип энергообеспечения становится преимущественно углеводным, являющимся «экстренным» путем получения энергии для обеспечения компенсаторно-приспособительных реакций, возникающих при дефиците кислорода и избытке углекислого газа.

## ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ В ДИНАМИКЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

*И.И. Антоноева*

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

К основным провоспалительным цитокинам относят ИЛ-1 $\beta$  (Dinarello, 1998) и ФНО- $\alpha$  (Wang et al, 1996). Помимо воспаления каждый из них участвует в регуляции иммунологического гомеостаза практически на всех этапах иммунного ответа, что определяет их роль при прогрессировании в организме неоплазмы.

Целью работы была оценка уровня ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в плазме крови в динамике развития опухоли при раке яичников (РЯ).

В плазме крови 48 здоровых женщин и 92 больных РЯ, находящихся на I-IV клинической стадии заболевания (по FIGO) методом ИФА с помощью наборов фирмы «Цитокин» (С.-Петербург) определяли уровень ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ .

В результате проведенных исследований установлено, что уровень ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 у больных РЯ был повышен по сравнению со здоровыми уже на I-ой клинической стадии заболевания и составил для ФНО- $\alpha$   $55,00 \pm 9,53$  пг/мл против  $31,07 \pm 2,82$  пг/мл в контроле; и для ИЛ-1  $227,12 \pm 13,83$  против  $36,70 \pm 10,74$  пг/мл в контроле. Увеличение уровня этих цитокинов прогрессирует в процессе распространения неоплазмы, достигая максимальных цифр на III-ей клинической стадии: ФНО- $\alpha$   $104,82 \pm 9,90$  пг/мл и ИЛ-1  $248,50 \pm 9,00$  пг/мл и несколько снижаясь на IV-ой клинической стадии.

Нарастание основных провоспалительных цитокинов в крови больных РЯ, видимо, способствует развитию и поддержанию синдрома полиорганной недостаточности в динамике опухолевой прогрессии.

## ИЗМЕНЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ПОРОГОВ ХОЛОДОВОГО ПАРАЛИЧА ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ У КРЫС С ПОМОЩЬЮ ИНЬЕКЦИЙ ЭДТА ИЛИ $\text{CaCl}_2$

*Н.К. Арокина*

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

Причиной гибели организма при глубокой гипотермии является наступление холодового паралича терморегуляторной и дыхательной функций. У человека такой критической температурой является температура тела  $29\text{--}25$  °С. Наиболее устойчивы к охлаждению крысы, остановка дыхания происходит у них при температуре тела  $18.5\text{--}17$  °С. Как полагают, основной причиной развития холодового стресса клеток

организма при гипотермии является нарушение процесса выведения ионов кальция из цитоплазмы во внеклеточную среду и внутриклеточные депо, приводящее к росту концентрации ионов кальция в цитоплазме. Одним из способов замедлить развитие холодового стресса клеток может быть понижение концентрации ионизированного кальция в крови. В наших исследованиях крыс охлаждали при температуре воздуха  $-7^{\circ}\text{C}$ . С помощью внутривенных инъекций 1 мл 0.5% раствора ЭДТА (динатриевая соль этилендиаминететрауксусной кислоты, связывающая ионы кальция) удалось стимулировать холодовую мышечную дрожь, повысить частоту и амплитуду дыхания при температуре тела  $25\text{-}22^{\circ}\text{C}$ . Для получения эффектов стимуляции этих функций достаточно было снизить уровень ионизированного кальция в крови на 20-30% от нормы. В экспериментах с внутривенным введением 1 мл 1.5-2%  $\text{CaCl}_2$  (повышение концентрации ионов кальция в 1.5-2.5 раза) наблюдалось более быстрое развитие холодового паралича терморегуляторной и дыхательной функций организма.

У контрольных животных (внутривенное введение физиологического раствора) холодовая дрожь прекращалась при ректальной температуре  $19.9\pm0.2^{\circ}\text{C}$ , у животных после введения ЭДТА – при  $18.4\pm0.3^{\circ}\text{C}$ , а после введения  $\text{CaCl}_2$  – при  $21.0\pm0.8^{\circ}\text{C}$ . Температурный порог прекращения дыхания от уровня  $18.0\pm0.4^{\circ}\text{C}$  (в контроле) после введения ЭДТА сдвигался до  $16.6\pm0.5^{\circ}\text{C}$ , а после введения  $\text{CaCl}_2$  – до  $21.0\pm0.3^{\circ}\text{C}$ .

Таким образом, модуляция уровня ионизированного кальция в крови влияет на температурные пороги прекращения деятельности терморегуляторного и дыхательного центров головного мозга. Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения внеклеточной концентрации ионов кальция могут влиять на холодовую устойчивость клеток гомойотермных организмов.

## ОБ УЧАСТИИ КЛЕТОК КУПФЕРА В РЕГУЛЯЦИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ФОРМИРОВАНИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА У КРЫС

*С.А. Артюшкевич*

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

Известно, что ведущим звеном в патогенезе нарушений жизнедеятельности является интоксикация, выраженность которой во многом определяется активностью детоксикационной функции

гепатоцитов и клеток Купфера (КК), клеток играющих важную роль в метаболизме гормонов щитовидной железы. Однако участие КК в формировании тиреоидного статуса и механизмах поддержания гомеостаза не было предметом специального исследования.

Целью работы явилось выяснение значимости гепатоцитов и клеток Купфера (КК) в регуляции детоксикационной функции печени, температуры тела, формировании тиреоидного статуса организма крыс.

В работе использованы физиологические, биохимические и радиоиммунные методы исследования. Объектом исследования были крысы, изолированные из их организма печени и плазма крови.

В опытах на животных выявлено, что в условиях поражения печени вызванного интрагастральным введением четыреххлористого углерода ( $CCl_4$ ) в дозе 5,0 мл/кг угнетаются процессы детоксикации, снижается температура тела, концентрация три- и тетрайодтиронина ( $T_3$ ,  $T_4$ ) и тиреотропного гормона (ТТГ) в плазме крови. Об активизации детоксикационных процессов свидетельствовало повышение степени токсичности крови (СТК), увеличение содержания средних молекул в плазме (СМ) и продолжительности наркотического сна (ПНС). В условиях депрессии КК хлоридом гадолиния ( $GdCl_3$ ) в дозе 10 мг/кг у крыс, наряду с активацией процессов энергетического обмена и развитием кратковременной гипертермии, уровень СМ в плазме крови и её токсичность в сравнении с контролем, достоверно не изменились, а ПНС сокращалась. Действие  $CCl_4$  у животных, которым предварительно (за 12 часов), ввели в кровоток  $GdCl_3$ , сопровождалось менее значимым понижением температуры тела и не столь значительным повышением СТК и уровня СМ, а также не только не вызывало снижения, а приводило к значительному повышению уровня ТТГ и  $T_4$ , и усугубляло снижение концентрации  $T_3$  в плазме крови.

Таким образом, есть основания полагать, что активность КК имеет важное значение в реализации влияния  $CCl_4$  на процессы детоксикации и метаболизма тиреоидных гормонов у крыс, а их депрессия – один из факторов формирования гипертиреоидного статуса организма и повышения детоксикационной функции печени.

# УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

*Л.И. Арчакова, Д.Г. Лазюк, А.А. Емельянова, О.А. Манеева,*

*С.А. Новаковская, Е.Л. Рыжковская, Т.Е. Кузнецова*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

В последние годы большое значение в функционировании сердечно-сосудистой системы придают нейрогормональным и иммунным механизмам. Изучается их участие в патологических процессах, приводящих к развитию хронической сердечной недостаточности. Ключевую роль в развитии кардиомиопатий выполняют цитокины, антитела, оксид азота, эндотелин. Основными механизмами влияния указанных факторов на развитие сердечной недостаточности являются отрицательное инотропное действие, ремоделирование сердца с развитием необратимой дилатации полостей, гипертрофия кардиомиоцитов, усиление явлений апоптоза.

Изучение особенностей ультраструктурной организации миокарда при дилатационной кардиомиопатии, определение субмикроскопических основ механизмов развития данной сердечной недостаточности являлось предметом настоящего исследования.

Работа выполнена электронномикроскопическим методом на биоптатах сердца людей с дилатационной кардиомиопатией, полученных трансфеморальным доступом с помощью катетера из трех зон – межжелудочковой перегородки, верхушки и выходного тракта правого желудочка.

Отмечены ультраструктурные изменения кардиомиоцитов в виде складчатости кариолеммы с маргинальной агрегацией гетерохроматина, инвагинация кариолеммы с отшнуровыванием ядерных фрагментов, снижение плотности саркоплазмы, лизис миофибрилл, хаотичная локализация мелких плотных митохондрий, накопление крупных плотных лизосом и остаточных телец в межклеточном пространстве. Отмеченные изменения оцениваются как апоптотические. Отсутствие в миокарде воспалительной реакции и особенности ультраструктурных изменений кардиомиоцитов при дилатационной кардиомиопатии дают основание считать, что элиминация части кардиомиоцитов при дилатационной кардиомиопатии осуществляется путем апоптоза. Апоптоз рассматривается как универсальный механизм ремоделирования миокарда и прогрессирования сердечной недостаточности.

# РОЛЬ ГРАВИТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ БАЗАЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Б.В. Афонин

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

В орбитальных космических полетах и наземных экспериментах, моделирующих основной фактор космического полета - невесомость, базальная функциональная активность пищеварительной системы определяется развивающимся в этих условиях застоем в венозной системе брюшной полости. Венозный застой в спланхническом бассейне возникает в невесомости как следствие перераспределения жидких сред организма, вызванного уменьшением гравитации. В условиях обычной жизни аналогичное перераспределение жидких сред возникает при изменении положения тела. Проведен ряд исследований, целью которых являлось получение экспериментальных данных подтверждающих наличие гравитационно-зависимых изменений функционального состояния пищеварительной системы у человека при изменении положения тела. В качестве модели для изучения гравитационно-зависимых реакций пищеварительной системы использовалось пребывание в антиортостатическом положении (АОП) -15° длительностью 12 часов (с вечера до утра). Импедансометрические исследования показали, что выбранная модель воспроизводила перераспределение жидких сред организма человека близкое к тому, что наблюдается в условиях невесомости. Такое перераспределение сопровождалось появлением ультразвуковой картины венозного застоя в спланхническом бассейне, на фоне которой выявлены признаки увеличения секреторной активности желудка, поджелудочной железы и желчеотделения в печени, увеличение электрической активности ЖКТ и пищеварительных ферментов в крови. Предварительная (перед АОП) гипогидратация фуросемидом практически предотвращала перераспределение жидких сред организма в АОП. При этом не возникало расширения печеночных вен, что указывало на восстановление оттока венозной крови из печени в нижнюю полую вену. Фармакологическая коррекция застоя в АОП -15° предотвращала также расширение желчных протоков (блокировала желчеотделение), увеличение пепсиногена в крови, повышение электрической активности желудка и объема внутриполостного сокрета в нем натощак.

Смоделированные в АОП изменения пищеварительной системы показывают участие в регуляции ее базальной функциональной активности гравитационных механизмов, действующих через изменение венозной гемодинамики брюшной полости, связанное с перераспределением жидких сред организма при изменении положения тела человека.

## ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ОРБИТАЛЬНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

*Д.Б. Афонина, Е.А. Седова, Н.П. Гончарова, Б.В. Афонин*

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

Функционирование пищеварительной системы в условиях орбитального космического полета (КП) имеет свои особенности, связанные с эффектами в организме человека, вызываемыми невесомостью. Одним из основных эффектов является перераспределение жидкых сред, создающее облегченный приток крови к сердцу, застой крови в нижней полой вене, сопровождающийся замедлением оттока венозной крови из печени и органов пищеварительной системы. Замедление оттока в магистральных венах создает полнокровие в тканевых венах, которое в КП обуславливает увеличение размеров паренхиматозных органов (печени, поджелудочной железы, селезенки), толщины стенок полых органов (желудок, кишечник, желчный пузырь). Развитие картины полнокровия в венозной системе сопровождается активацией базальной секреции в органах системы пищеварения, признаками которой является увеличенное содержание жидкости в желудке натощак, расширение желчных протоков и протока поджелудочной железы и диаметра кишечника, а также повышение в крови пищеварительных проферментов (пепсин, амилаза, липаза). Увеличение в крови инсулина и С-пептида указывает на то, что в поджелудочной железе кроме активации экскреторной функции, наблюдается усиление инкреторной (гормональной) активности. Для гипогравитационных изменений пищеварительной системы, кроме увеличения секреции пищеварительной системы натощак, также характерно повышение тонуса привратника, желчного пузыря, замедление эвакуации из желудка и пониженная сократимость желчного пузыря на пищевой раздражитель. Исследования электрической активности различных отделов желудочно-кишечного тракта натощак выявили, сравнимое с пищевой реакцией увеличение показателей, отражающее функциональное состояние стенок желудка и кишечника, по-видимому, обусловленное увеличенным объемом секрета ЖКТ натощак в невесомости.

Таким образом, функционирование пищеварительной системы в невесомости характеризуется повышенной активностью ее органов натощак, увеличенным внутриполостным секретом в желудке и кишечнике, повышенным тонусом привратника и желчного пузыря, увеличенной электрической активностью ЖКТ, на фоне полнокровия в венозной системе брюшной полости, вызванного перераспределением жидких сред организма человека в условиях гипогравитации.

# ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ВАЗОПРЕССИНА НА КОНЦЕНТРИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧКИ КРЫС БРАТЛБОРО

*А.В. Бабина, В.А. Лавриненко, Е.М. Андреева, И.И. Хегай<sup>1</sup>*

Новосибирский государственный университет; <sup>1</sup>Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Нейрогипофизарный гормон – вазопрессин – является главным фактором, обеспечивающим гидроосмотический ток воды в почке млекопитающих. В настоящее время хорошо известна последовательность внутриклеточных молекулярных событий, индуцируемых вазопрессином в осморегулирующем эпителии (от рецепции гормона до встраивания водных каналов – аквапоринов – в клеточную мембрану (Coleman et al., 2000; Nielsen et al., 2002). Наименее изученным в механизме действия вазопрессина остается конечный этап, связанный с диффузией воды через структуры интерстициального пространства, образованного клеточными элементами и высокомолекулярными гликозаминогликанами. В настоящей работе предпринята попытка морфо-функционального исследования функции почек крыс с гипоталамическим несахарным диабетом (Браттлборо) в условиях хронического введения вазопрессина. Животным подкожно имплантировали одноразовые помпы фирмы ALZET модель 2ML4, рассчитанные на введение гормона со скоростью 2,5 мкл в час в течение 28 дней (суммарное количество вазопрессина 0,1 мг в 2 мл). Длительное введение экзогенного вазопрессина приводит к резкому нарастанию осмотического концентрирования. Осмоляльность мочи достоверно возрастает с  $150 \pm 9$  до  $1600 \pm 60$  ммоль/кг. Функциональным изменениям соответствует реакция эпителиоцитов, отмечается уплощение эпителия: достоверно уменьшается высота эпителия (с  $6,40 \pm 0,10$  до  $5,90 \pm 0,04$ ) и увеличивается просвет собирательных трубок (с  $13,8 \pm 0,2$  до  $16,8 \pm 0,2$ ). В интерстициальном пространстве мозгового вещества почки резко увеличивается количество гистохимически выявляемых гликозаминогликанов, уменьшается число интерстициальных клеток. О вовлечении в гидроосмотический эффект вазопрессина ферментов, участвующих в гидролизе интерстициальных гликозаминогликанов судили по результатам гистохимического распределения  $\beta$ -глюкуронидазы. Хроническое введение нейрогипофизарного гормона приводит к уменьшению и перераспределению фермента. Полученные данные обсуждаются с точки зрения участия вазопрессина в формировании композиционного состава межклеточного вещества и экзоцитоза гиалуронат-гидролаз.

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ В ГОРАХ

*М.В. Балыкин, Х.Д. Каркобатов<sup>1</sup>, С.А. Сагидова*

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия; <sup>1</sup>Институт  
горной физиологии, Бишкек, Киргизия

В задачи исследования входило изучение морфофункциональной адаптации аппарата внешнего дыхания при физических нагрузках в условиях гипоксии, когда функции респираторных систем достигают предела своих возможностей. В экспериментальных исследованиях на собаках, которым были имплантированы катетеры в полость левого и правого желудочков сердца, исследовали газообмен в легких, газовый состав крови, изменения минутного объема кровообращения (принцип Фика), объемную скорость кровотока в сердце, основных и вспомогательных респираторных мышцах (макроагрегат альбумина, меченный изотопом иода-131). В течение месяца животные тренировались в тредбане в условиях высокогорья (Центральный Тянь-Шань, 3200 м). После эфтаназии на гистологических препаратах изучали микроциркуляторное русло и структурные изменения в легких, сердце, диафрагме и межреберных мышцах на разных этапах физической тренировки в горах. Установлено, что при максимальных нагрузках в условиях высокогорья легочная вентиляция легких превышает её уровень на равнине, снижается артериальное  $pO_2$  на фоне увеличения  $pCO_2$  и субкомпенсированного ацидоза. Кровоток и доля МОК в миокарде желудочков, диафрагме, основных и вспомогательных мышцах превышают значения данных показателей на равнине, увеличивая кислородную стоимость работы в условиях гипоксии. Давление в правом желудочке и легочной артерии увеличивается в большей степени, чем при нагрузках на равнине. Установлена зависимость структурных изменений в легких от длительности экспериментального воздействия. На ранних этапах тренировки (1-5 сутки) преобладают реактивные изменения с признаками структурных, дизадаптивных нарушений: полнокровные микрососуды, разрыхление и отек стенки мелких артерий и артериол, расширение паравазальных пространств, диапедез форменных элементов крови, их появление в просвете альвеол, в которых прослеживаются признаки белкового преципитата, отмечаются очаги полиморфноядерной инфильтрации. На 30-е сутки эксперимента дизадаптивные изменения сменяются появлением признаков структурной адаптации: гипертрофия (гиперплазия) и уплотнение стенки артериальных микрососудов, исчезновение нарушений сосудистой проницаемости, увеличение

«воздушности» легких, плотности капиллярной сети. Рассматриваются механизмы и взаимосвязь функциональных и структурных изменений в системе внешнего дыхания в экстремальных условиях мышечной деятельности и высокогорья.

## **ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО И ИММУННОГО СТАТУСА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ**

*Т.И. Баранова, Р.И. Коваленко, И.Н. Январева*

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия

В лаборатории структурно-функциональных адаптаций разработан неинвазивный способ определения вегетативной реактивности, в основе которого лежит анализ изменений сердечного ритма в ответ на холодо-гипокси-гиперкапническое воздействие (ХГВ), имитирующее ныряние (погружение лица в воду определенной температуры с задержкой дыхания). По характеру развивающейся при этом рефлекторной брадикардии можно судить о реактивности системы блуждающего нерва. На основе большого контингента испытуемых (обследовано более 1000 человек), выделено четыре типа реагирования на ХГВ, соответствующих различной степени реактивности парасимпатического звена регуляции хронотропной функции сердца: высокореактивный (характеризуется хорошо выраженной, быстро развивающейся брадикардией), реактивный (отличается медленно развивающейся выраженной брадикардией), ареактивный (характеризуется отсутствием брадикардии), парадоксальный (отличается развитием тахикардии в ответ на ХГВ).

Обнаружена взаимосвязь между показателями реактивности системы блуждающего нерва и активностью норадренергической системы с уровнем активации гипофизарно-тиреоидной системы. У испытуемых ареактивного типа содержание в крови тироксина достоверно ниже, чем у представителей высокореактивного типа. Отмечено более низкое содержание кортизола в крови испытуемых парадоксального типа. Выявлены отличия иммунного статуса у испытуемых с различной вегетативной реактивностью системы блуждающего нерва. Так, у лиц высокореактивного типа достоверно снижено кислороднезависимое звено микробицидного потенциала нейтрофилов, а у испытуемых реактивного типа обнаружено напряженное функционирование фагоцитирующих клеток, высокая подвижность лейкоцитов периферической крови, что обычно сочетается со снижением адгезивных свойств клеток и угнетением процессов миграции клеток из кровеносного русла в ткани. Кроме того, у реактивных испытуемых обнаружена низкая способность продуцировать

провоспалительные цитокины в ответ на митоген конковалин А. Анализ влияния на функциональную активность комплементных клеток норадреналина и ацетилхолина свидетельствует о связи реактивности клеток у разных типов испытуемых с чувствительностью к норадреналину.

*Работа поддержанна РГНФ, грант № 05-06-06428а.*

## **РОЛЬ АКВАПОРИНОВ В МЕХАНИЗМАХ ПОДДЕРЖАНИЯ КЛЕТОЧНОГО ОБЪЕМА КЛЕТОК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ КРЫСЫ**

*Г.С. Батурина, Л.Е. Каткова, Е.И. Соленов*

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Клетки эпителия собирательных трубок находятся в постоянном контакте с канальцевой жидкостью, осмотическое давление которой изменяется в широких пределах. Скорость увеличения объема клетки при гипоосмотическом шоке, определяется функцией водных каналов аквапоринов, присутствующих в плазматической мембране. Согласно современным представлениям, механизм регуляторного снижения клеточного объема связан с выходом из клетки осмолитов, преимущественно  $K^+$  и  $Cl^-$ , через каналы, активируемые при набухании клетки. Роль аквапоринов в механизмах поддержания клеточного объема в настоящее время во многом остается неясной.

Смена осмолярности омывающего раствора с 280 мОсм/кг на 140 мОсм/кг вызывала быстрое возрастание объема клеток ( $92.9 \pm 5.6$  и  $151.3 \pm 4.8$   $\mu\text{м}^3$  соответственно,  $p < 0.01$ ) с характерным временем  $t_{1/2} = 0.65 \pm 0.05$  сек. Снижение объема проходило значительно медленнее ( $t_{1/2} = 8.9 \pm 1.1$  сек,  $p < 0.01$ ). При действии агониста V2 рецепторов вазопрессина dDAVP значительно снижалось как время набухания ( $t_{1/2} = 0.65 \pm 0.05$ , и  $0.49 \pm 0.06$  сек, соответственно,  $p < 0.05$ ), так и время снижения объема ( $t_{1/2} = 8.9 \pm 1.1$ , и  $5.6 \pm 0.1$  сек, соответственно,  $p < 0.05$ ). Возвращение клеток в изотоническую среду приводило к снижению объема клеток до уровня, который был ниже исходного ( $71.4 \pm 6.1$   $\mu\text{м}^3$ ,  $p < 0.01$ ). Предварительная инкубация срезов мозгового вещества почки с dDAVP (10 нМ) приводила к повышению содержания аквапоринов AQP2 и AQP3 в препарате мембран.

Мы предполагаем, что повышение экспрессии водных каналов приводит к ускорению процессов регуляции клеточного объема и, вероятно увеличивает амплитуду реакции.

# ДИСРИТМИЯ ЭГГ ИЗ ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ ПОВЫШЕННОЙ БЕЛОКСИНТЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОМ ЯДРЕ ГИПОТАЛАМУСА, ГОЛУБОМ ПЯТНЕ И ДОРСАЛЬНОМ ВАГУСНОМ ЯДРЕ

А.Я. Бачу<sup>1</sup>, В.А. Шептицкий<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, Тирасполь; <sup>2</sup>Институт физиологии и санокреатологии АНМ, Кишинев, Молдавия

С целью определения спектра белоксинтетической активности в нейроэндокринных центрах, на фоне которого формируется паттерн электрогастрограммы из гастро-дуоденальной области у белых крыс-самцов в условиях иммобилизационного стресса выполнена цитофотометрия содержания нуклеиновых кислот (НК) в клеточных компартментах на срезах, окрашенных галлоцианин-хромовыми квасцами. ЭГГ регистрировалась биполярно на энцефалографе с применением рекордера и программного обеспечения для спектрального анализа «Spike». Статистический анализ выполнен с помощью ANOVA-теста. В ядрах гипоталамуса (параавентрикулярном и супраоптическом, ПВЯГ и СОЯГ) повышается уровень НК в цитоплазме нейронов (на 27,3%,  $p<0,01$  и на 19,6%,  $p<0,05$ , соответственно) спустя 1 ч после начала действия стрессора. В ядре нейронов ПВЯГ уровень НК снижается (на 21,5%,  $p<0,05$ ). В ядрышке нейронов ПВЯГ количество НК превышает уровень контрольной группы на 24,7% ( $p<0,05$ ). Спустя 3 часа в цитоплазме нейронов ПВЯГ обнаруживается существенное снижение уровня НК (на 22,4%,  $p<0,05$ ), а в СОЯГ – возвращается к уровню контроля. Через 15 дней в нейронах ПВЯГ проявляются признаки истощения белоксинтезирующего аппарата клетки. В стволовом центре норадренергической нейротрансмиттерной системы (голубом пятне) спустя 1 час повышается уровень НК в ядре нейронов (на 24,2%,  $p<0,05$ ). Через 3 часа количество НК увеличивается и в цитоплазме (на 39,1%,  $p<0,01$ ). При 15-суточном действии стрессора реакция нейронов дорсального вагусного ядра (ДВЯ) более поздняя и протяженная во времени, чем в ПВЯГ и голубом пятне. На 3-й минуте стрессирования уменьшается процент нормальной ЭГГ-активности (2,5-4 колеб./мин) в желудке. Спустя 1 час преобладает пиковая активность в ЭГГ из дуоденальной области. Повышается доминирующая частота и амплитуда колебаний (5,3-7,4 колеб./мин). На 30-й день в дуоденальной области доминирующая частота колеблется в пределах 3,15-4,36 колеб./мин, тогда как в пилорической части 2,81-2,90 колеб./мин. На фоне повышенной активности нейронов гипоталамуса и фазной активности нейронов

голубого пятна и дорсального вагусного ядра наблюдается фазное изменение гастро-дуоденальной миоэлектрической активности.

## СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УЧАСТИЯ ЯДЕР МОЗЖЕЧКА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ У КРЫС

*В.И. Беляков*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Важное место в супрабульбарном контроле деятельности дыхательного центра занимает мозжечок. Известно, что эfferентные влияния мозжечка реализуются с участием его центральных ядер. Церебеллярные ядра отличаются своим эволюционным происхождением, характером связей с различными структурами ЦНС (Карамян, 1956; Орбели, 1962; Фанарджян, 1995; Dietrichs et al., 1992; Bloedel, 2002 и др.).

В острых опытах на 11 наркотизированных уретаном (1,5 г/кг массы тела; Sigma) нелинейных крысах обоего пола массой 230-270 г изучены изменения внешнего дыхания и активности диафрагмы при электрическом (3, 5, 7, 10 В; 10, 20, 30 Гц) и химическом (L-глутамат; 0,2 мкг; 10<sup>-3</sup> M; Sigma) раздражении фастигиального (ФЯ), промежуточного (ПЯ) и зубчатого ядер (ЗЯ) мозжечка. Подведение раздражающего bipolarного электрода и микроканюли к указанным ядрам достигалось через трепанационные отверстия согласно стереотаксическим координатам атласа мозга крысы (Paxinos, Watson, 1987).

Отмечена специфика респираторных эффектов в зависимости от области раздражения и параметров электрического тока. Наиболее выраженные изменения дыхания и активности диафрагмальной мышцы регистрировались при электрическом и химическом раздражении ФЯ мозжечка. Так, ток с напряжением 10 В и частотой 30 Гц вызывал угнетение дыхательного ритма на 54,6%, которое достигалось преимущественно удлинением экспирации на 48,2%. Дыхательный объем уменьшался на 38,7%. Снижение минутного объема дыхания (МОД) составило 86,2%. Микроинъекции раствора L-глутамата в ФЯ приводили к уменьшению МОД на 54,6%. Изменения биоэлектрической активности диафрагмы соотносились с отмеченными дыхательными перестройками.

ПЯ и ЗЯ также оказывали преимущественно тормозное влияние на частотные и объемные характеристики дыхания и активности диафрагмы. Отмечено угнетение МОД при электрическом раздражении (10 В; 30 Гц) ПЯ на 33%, ЗЯ – на 26,5%. Микроинъекции раствора L-глутамата в указанные ядра вызывали снижение МОД соответственно на 22,7% и 16,8%.

Таким образом, у крысы наиболее выраженное модулирующее

влияние на дыхание среди мозжечковых ядер оказывает ФЯ. Данные иммуногистохимических исследований (Gaytan, Pasaro, 2002; Zhu et al., 2006) указывают на существование как прямых, так и полисинаптических связей ФЯ с дыхательным центром у крыс.

## СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЛИМБИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ МОЗГА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

*И.Н. Боголепова, Л.И. Малофеева*

Научный центр неврологии РАМН, Москва, Россия

В современной литературе накоплен большой материал по изучению особенностей поведенческих и эмоциональных реакций у мужчин и женщин. Мужчины и женщины отличаются по продолжительности жизни. У мужчин и женщин совершенно по-разному происходят процессы адаптации организма к резко меняющимся условиям внешней среды, где большую роль играют вегетативные и висцеральные механизмы организма. В связи с вышесказанным задачей нашего исследования было установление общих закономерностей и различий структурной организации лимбической области коры мозга у мужчин и женщин, которая принимает большое участие в регуляции висцеральных функций.

Исследование проводилось на серии тотальных срезов мозгов мужчин и женщин, срезы были окрашены по методу Нисселя, модифицированному в лаборатории архитектоники Института мозга.

В результате исследований были показаны различия структурной организации передней лимбической области мозга у мужчин и женщин. К ним относятся различия в ширине коры, особенностях нейронного состава корковых формаций, плотности нейронов и глиоцитов в цитоархитектонических слоях III<sup>3</sup> и V поля 24 передней лимбической области мозга у мужчин и женщин. Выявлено, что строение поля 24 передней лимбической области мозга у мужчин и женщин различаются по нейро-глиальному индексу, по проценту нейронов, окружённых сателлитной глией. В результате проведённого исследования было показано, что для передней лимбической области мозга у женщин характерна большая густоклеточность по сравнению с мозгом мужчин. Важными фактами в результате проведённых исследований являются установленные различия в межполушарной асимметрии цитоархитектонического строения передней лимбической области мозга у мужчин и женщин.

Выдвигается предположение, что выявленные цитоархитектонические критерии являются в определенной мере

морфологическими предпосылками разной эмоциональной окраски поведения и выражения эмоций у мужчин и женщин, а также особенностей их вегетативных и висцеральных реакций.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ДЛЯ ОПИСАНИЯ ПЕРЕХОДНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ДЕТЕКТИРОВАНИИ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

*С.В. Божокин, С.В. Ермак, В.В. Семенов*

Санкт-Петербургский государственный политехнический университет,  
Санкт-Петербург, Россия

Метод пульсовой диагностики различных заболеваний нашел широкое применение в медицинской практике как универсальный способ контроля самочувствия пациентов, не требующий использования дорогостоящего специального оборудования. Исследования выполнялись на кафедре квантовой электроники Санкт-Петербургского политехнического университета, где у 50 испытуемых разного возраста, измерялся профиль пульсовой волны в артериях в условиях покоя, а также при различных нагрузках (модуляция и задержка дыхания и т.д., нестационарные пробы). Сигнал пульсовой волны регистрировался по стандартной методике детектирования поглощения света тканями испытуемого с помощью модернизированной схемы промышленного пульсоксиметра. Экспериментальные данные обрабатывались с помощью АЦП и вводились в компьютер, где производилась дальнейшая обработка информации. Параллельно с этим выполнялась дополнительная фиксация частоты пульса и уровня артериального давления с помощью стандартного тонометра.

Для анализа динамики изменения формы пульсовой волны во время испытаний была разработана оригинальная компьютерная программа вейвлет-анализа. Нестационарный сигнал разлагался по базисным функциям с помощью операций сжатия/растяжения и сдвига некоторой осциллирующей и локализованной функции, называемой материнским вейвлетом. В качестве материнского вейвлета использовалась функция Морлет, обладающая нулевым средним значением. Вейвлет-преобразование нестационарной пульсограммы отображало исходный одномерный сигнал на плоскость время-частота, характеризуя изменение его спектрального состава во время испытания.

Весь диапазон исследуемых частот в таком вейвлет-преобразовании можно разделить на: область очень малых частот *VLF* ( $\nu=0-0,5$  Гц), отражающую вариабельность сердечного ритма; область низких частот *LF* ( $\nu=0,5-5$  Гц), определяющую динамику изменения формы

пульсовой волны из-за взаимодействия прямой и отраженных волн, распространяющихся по артериям, и область высоких частот  $HF$  ( $v=5-50$  Гц).

Построен скелетон интегрального вейвлет-преобразования, показывающий локальные экстремумы частот, изменяющихся во времени. Вычислены математические параметры, характеризующие вариабельность сердечного ритма, при которой частота следования и форма пульсовой волны различаются во время проведения нестационарных проб. Выполнена классификация испытуемых по изменению формы пульсовой волны.

Исследование переменной амплитудно-временной структуры пульсовых волн при нестационарных функциональных пробах, выполненное с помощью вейвлет-преобразования, поможет разработать систему количественных параметров, диагностирующих свойства артериальных сосудов больных артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и другими заболеваниями.

## **В.Н. ЧЕРНИГОВСКИЙ И ИССЛЕДОВАНИЯ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ**

*В.К. Болондинский*

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

В.Н. Черниговский вместе с К.М. Быковым, И.Т. Куриным, Э.Ш. Айрапетянцем и другими исследователями явился одним из создателей кортико-висцерального направления. Монографии В.Н. Черниговского «Интероцепторы» (1960) и «Нейро-физиологический анализ кортико-висцеральной рефлекторной дуги» (1967) свидетельствуют о всесторонней и глубокой разработке им кортико-висцеральных проблем.

В дальнейшем (1975) В.Н. Черниговский создал концепцию о деятельности висцеральных систем, как особой форме поведения. Фактически – это теория саморегуляции висцеральных систем. Согласно работам многих исследователей нет никаких сомнений в кортикалных влияниях на висцеральную сферу. Однако кортикалные влияния лишь накладываются на саморегуляторную деятельность внутренних органов и систем. Именно В.Н. Черниговский акцентировал внимание на том, что структурные особенности, рост и развитие тканей, саморегуляция клетки, ткани, внутреннего органа, а также их биологическая специфичность в значительной степени закодированы генетическим аппаратом клеток.

Исследования последней трети 20 века, такие как мембранные пищеварение (А.М. Уголов), метасимпатическая нервная система (А.Д. Ноздрачёв) и другие, выявили значение периферических регуляторных факторов в деятельности висцеральных систем. Наши исследования

концентрации РНК и ДНК при экспериментальном неврозе в слизистой кишечника (Болондинский, Курцин, 1966), желудка (Болондинский, Гуляева, 1971), и в печени (Болондинский, Газа, 1969) показали, что при снижении концентрации РНК на 10-12% концентрация ДНК в этих органах не изменяется. Другими словами, нервные, в том числе кортикальные влияния затрагивают лишь реализацию генетического аппарата (РНК), не задевая генетический аппарат (ДНК).

Благодаря работе В.Н. Черниговского (1969) исследователи переключились с узкоспециализированного кортико-висцерального направления на более общий путь изучения механизмов функционирования висцеральных систем. Общая теория регуляции висцеральных систем должна строиться на генетической основе с подключением гормональных, нервных, в том числе кортикальных, влияний в зависимости от внутренних и внешних факторов, что и предполагал академик В.Н. Черниговский.

## **РОЛЬ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТАРНОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В ФОРМИРОВАНИИ ЭНДОЭКОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПЕТЕРБУРЖЦА**

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

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

Ионизированные минеральные вещества питьевой воды имеют высокие показатели физиологической адекватности, биологической доступности и всасывания.

Ранее нами были продемонстрированы возможности влияния длительной коррекции критического дефицита минеральных веществ в питьевой воде на состояние подростков, их физиологические константы и антропометрические показатели. Были обнаружены достоверные различия показателей роста, веса, окружности груди и талии у подростков разных конституциональных групп, а также половые различия исследуемых антропометрических показателей, уровня артериального давления (АД) и распределения Са в тканях организма подростков раннего перипубертатного возраста на вводимые в воду минеральные добавки. Было замечено, что длительная коррекция недостаточной исходной минерализации природной питьевой воды препятствует повышению АД во всех конституциональных группах подростков.

Таким образом, было показано, что ионизированные минеральные вещества питьевой воды могут достоверно влиять на минеральный гомеостаз организма подростков.

Целью настоящего исследования было изучение влияния вносимых в питьевую воду минеральных веществ (с помощью минеральной добавки

«Северянка-плюс») на некоторые психофизиологические (работоспособность при монотонной деятельности, внимание), психологические (успеваемость) и биологические (заболеваемость) показатели подростков.

В исследование были включены 55 подростков 11-12 лет обоего пола, учащихся одной из гимназий Санкт-Петербурга. После соответствующей просветительской работы с родителями детей экспериментальной группы в семьях этих детей в качестве столовой (для приготовления пищи и питья) использовалась вода, скорректированная с помощью минеральной добавки «Северянка-плюс».

Через один год было обнаружено достоверное увеличение работоспособности и внимания подростков, получавших скорректированную по макроэлементарному составу и йоду питьевую воду. Достоверных различий в успеваемости и заболеваемости не отмечено.

Можно предположить, что дальнейшие исследования смогут подтвердить уже полученные результаты и внесут вклад в актуальную проблему формирования экологического портрета заболеваний человека, в регионах с маломинерализованной «мягкой» питьевой водой.

## **ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ СЕРДЦА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

*М.И. Бочаров*

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия

На практически здоровых молодых людях (19-24 лет,  $n=59$ ) изучены изменения основных параметров ЭКГ (в 12-ти отведениях) и центральной гемодинамики (ЦГ) в разные моменты 20-минутного периода дыхания воздухом, обогнанным кислородом (12.3-12.7%). Установлено, что в среднем за период гипоксического воздействия (ГВ) относительно исходного уровня происходило увеличение амплитуды  $P_{II}$ , понижение  $-RII$ ,  $T_{II}$  ЭКГ и уменьшение суммарной биоэлектрической активности левых ( $BA_s$ ) и правых ( $BA_d$ ) отделов сердца, а также укорочение интервалов  $R-R$  и  $Q-T$ , но удлинение  $-P-Q$ . Судя по изменениям вариационного размаха кардиоинтервалов ( $\Delta X$ ) и вегетативного индекса Кердо (ВИК), усиливалась активность парасимпатического отдела ВНС. Как видно, острое ГВ приводит к повышению деполяризации правого предсердия и ее понижению желудочков, а также их начальной фазы реполяризации, к заметному укорочению периода электрической активности желудочков при

замедлении атриовентрикулярного проведения возбуждения. Все это сочетается с увеличением производительности сердца (МОК) и системного давления крови.

При описании состояния вызванной гипоксии организма, был установлен факт, что параметр *Q-T* ЭКГ имеет наибольшую дисперсию, доминирует в корреляционной структуре и в первой главной компоненте факторного анализа. Используя этот физиологический маркер нами произвольно была «разбита» вся совокупность исследуемых признаков на три типа индивидуальных реакций, исходя из сигмальных (0.5) отклонений от средней. Предварительно, для нивелирования численных значений, было проведено нормирование. Таким образом были выявлены три группы лиц: с положительным хронотропным эффектом (ХЭ) электрической активности желудочков (I гр., n=18); с отрицательным – II гр. (n=21) и III гр. (n=20) – с мало ( $p>0.05$ ) изменяющимся *Q-T*. Анализ показал, что у лиц I гр. ГВ приводит к существенному понижению амплитуды *RII*, *SII*, *TII*, *BA<sub>s</sub>* и особенно *BA<sub>d</sub>*, к увеличению длительности *P* и *P-Q* ЭКГ, нарастает ЧСС и МОК. Во II гр. прямо противоположным образом изменяется направленность большинства амплитудных, временных характеристик ЭКГ и параметров ЦГ. Необычно, что значения  $\Delta X$  и ВИК уменьшаются в I гр., а во II гр – оба увеличиваются, свидетельствуя тем самым о сложном понимании феноменологии этих показателей.. Также важно заметить, что любой модальности изменение ХЭ сердца при ГВ приводит к обратному эффекту атриовентрикулярного проведения возбуждения.

## **ВЛИЯНИЕ *LOCUS COERULEUS* НА РЕГУЛЯЦИЮ ОБМЕНА СИАЛОГЛИКОПРОТЕИНОВ ЖЕЛУДКА**

*Д.В. Брындин, Л.С. Исакова*

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Голубое пятно (*locus coeruleus* - *LC*) является наиболее крупной норадренсинтезирующей клеточной группой в мозговом стволе. Терминали его аксонов обнаружены в коре больших полушарий и мозжечка, в большей части ядер ствола, межуточного и спинного мозга (Буданцев, 1976; Белова и др., 1980). Широчайшие внутримозговые связи обеспечивают многообразие функциональных свойств этой структуры: участие в регуляции вегетативных функций, газового гомеостаза, обучения и поведения, реакции стресса (Белова и др., 1980; Ziegler et al., 1999). Нейроны *LC* проявляют полинейрохимические свойства, изменяя свою активность в ответ на различные медиаторные воздействия:monoамин-, холин-, пептидергические (Illes et al., 1993; Nestler et al., 1999; Reyes et al., 2007).

Цель работы – изучить влияние *LC* на обмен сиалогликопротеинов (СГП) слизистых наложений желудка в условиях нейрохимических воздействий, модулирующих активность этой структуры мозга.

В хронических опытах на беспородных белых самцах крыс изучали содержание свободных и олигосвязанных сиаловых кислот (ССК и ОССК), их суммы, отражающей процессы катаболизма, и белковосвязанных сиаловых кислот (БССК), отражающих процессы синтеза СГП, в защитном слое слизи желудка при воздействиях на *LC*: его многократной электростимуляции (ЭС) и повторных введениях микродоз фармакологических веществ. Длительность воздействий составляла 10 дней. Многократная электростимуляции *LC* сопровождалась увеличением суммы ССК+ОССК на 92% и БССК на 59%, что могло свидетельствовать об интенсификации как синтеза, так и распада СГП. К аналогичным результатам приводило многократное введение в исследуемую структуру микродоз ангиотензина II: показатель ССК+ОССК возрастал при этом на 61%, а БССК – на 33%. При введении адреналина и ацетилхолина преобладало усиление катаболизма СГП (коэффициент, отражающий соотношение синтеза и распада СГП, понижался соответственно на 34% и 38%), а многократные микроинъекции серотонина сопровождались усилением процессов накопления СГП (БССК увеличились в 2 раза по сравнению с контролем).

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что *LC* принимает участие в регуляции метаболизма СГП, входящих в состав выстилающего защитного слоя желудка и это влияние может модулироваться различными нейромедиаторными системами мозга, терминали которых присутствуют в *LC*.

## **НАРУШЕНИЯ СНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ И СУТОЧНАЯ РИТМИКА ИНДЕКСА НАПРЯЖЕНИЯ**

*Е.В. Будкевич*

Ставропольская государственная медицинская академия,  
Ставрополь, Россия

Показано, что нарушения сна у подростков связано с динамикой состояния здоровья, количеством астеноневротических жалоб и степенью тревожности, а, следовательно, с учебной деятельностью. (Туаева, Янушанец, 2006). Представлялось интересным выявить динамику возрастных нарушений сна и суточную ритмику индекса напряжения по Р.М. Баевскому.

Проведено обследование 50 детей 6-7 лет и 60 детей 12-13 лет г. Невинномысска (Ставропольский край). Для обследования подростков

использовали анкету качества сна, при этом по пятибалльной шкале оценивали скорость засыпания, продолжительность сна, глубину сна, самочувствие после утреннего пробуждения, Эпвортскую шкалу сонливости (Epworth Sleepiness Scale) и шкалу качества гигиены сна. Сердечный ритм регистрировали с использованием прибора «ВНС-микро» (г. Иваново). Для оценки вегетативного гомеостаза использовали вторичный показатель вариационной пульсометрии – индекс напряжения регуляторных систем (ИН).

Было выявлено, что дети 6-7 лет всего в 13% случаев имеют проблемы со сном, а в подростковом возрасте уже 52% жалуются на нарушения сна. При этом у 14% детей нарушена гигиена сна, а подростки уже в 30% случаев жалуются на нарушение сна. Выявлена аналогичная динамика при анализе показателей нарушения качества самого сна и дневной сонливости. Если у детей сонливость испытывают до 25% детей, то у подростков уже 55%. Выявлено, что у детей с сонливостью снижен показатель ИН и суточная ритмика слабо выражена. В подростковом возрасте отмечаются половые различия. У девочек на хронограмме наблюдается двухвершинное изменение ИН, а у мальчиков – инверсия ритма и повышение ИН в вечернее время суток.

Таким образом, сонливость более выражена у подростков и может свидетельствовать, по данным вариационной пульсометрии, о формировании десинхроноза.

*Работа выполнена при поддержке РГНФ, грант 07-06-18014.*

## **ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ХРОНОТИПАМИ**

*P.O. Будкевич*

Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия

В наших работах показана роль хронотипа в регуляции сердечного ритма (СР) у взрослых (Будкевич и др., 2006) и у детей (Будкевич, Будкевич, Рябинина, 2005). Однако формирование хронотипологических особенностей у детей изучено слабо. Целью исследования было выявить особенности регуляции СР у детей в зависимости от хронотипа с использованием факторного анализа.

В исследовании участвовало 70 детей 4-6 лет. Для выявления хронотипа ребенка проводилось анкетирование родителей по модифицированной методике Хорна-Эстберга (Губарева, 2000). Утром (8-10 ч) регистрировали показатели СР на приборе «ВНС-микро» (Иваново) в фоновом состоянии и при нагрузке (хронорефлексометрия). Для математической обработки использовали факторный анализ пакета

STATISTICA (Centroid, Varimax).

Согласно факторному анализу показателей математического анализа сердечных ритмов по Р.М. Баевскому и данных спектрального анализа выявлено четыре наиболее значимых фактора регуляции сердечного ритма. Первый фактор выявил взаимосвязь вегетативной регуляции и хронотипа. У «жаворонков» более выражена зависимость между симпатической и парасимпатической регуляцией, а у «сов» симпатическая активность проявляется при эмоциональной нагрузке. Второй фактор выявил зависимость между гуморальным и вегетативным каналами регуляции. Данный баланс отчетливо выражен у «жаворонков», а у «сов» данные регуляторные механизмы проявляются только в условиях тестирования. Третий и четвертый факторы, как у утреннего, так и у вечернего хронотипов проявлялись только в условиях изменения функционального состояния. Отмечается стабильность показателей СР при факторизации у утреннего хронотипа, в то же время у «сов» факторы проявляются при нагрузке.

Таким образом, проведенный факторный анализ позволил выявить у детей 4-6 лет хронотипологические особенности вегетативной регуляции сердечного ритма и предположить различия в управлении сердечным ритмом в зависимости от хронотипа.

*Работа выполнена при поддержке РГНФ, грант 07-06-18014e.*

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СДВИГИ В ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ**

*Л.Э. Булекбаева, Г.А. Демченко, А.О. Балхыбекова,*

*С.Н. Абдреев, Н.А. Ахметбаева*

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алма-Ата, Казахстан

В последние годы наблюдается рост заболеваемости сахарным диабетом среди населения, что сопровождается вовлечением ряда систем и органов в патологический процесс. Состояние лимфатической системы при сахарном диабете до сих пор не изучалось. Для создания модели сахарного диабета в эксперименте успешно используется аллоксан, который после введения быстро разрушает инсулярные клетки поджелудочной железы. Задачей настоящей работы явилось изучение лимфотока, адренергической иннервации грудного протока и лимфатических узлов и уровня биохимических показателей лимфы при аллоксановом диабете. Опыты проведены на 75 взрослых беспородных крысах-самцах массой 220-250 г. Крысам после 3-дневного голодания вводили однократно натощак подкожно аллоксан (15 мг/100 г). Содержание глюкозы в крови, лимфе и моче определяли на приборе «Глюкотренд-2» с использованием тест-

полосок. Для изучения адренергической иннервации был использован гистохимический флуоресцентно-микроскопический метод Фалка и люминесцентный микроскоп Fluoval-2.

Лимфоток из кишечного лимфатического протока у крыс через 45 суток после введения аллоксана был на 35% ниже по сравнению с контрольной группой. Содержание глюкозы в крови составило  $21,5 \pm 2,7$  (норма  $5,6 \pm 1,2$  ммоль/л), в лимфе  $22,9 \pm 3,5$  (норма  $7,4 \pm 1,5$  ммоль/л), а в моче  $8,5 \pm 1,3$  ммоль/л. Концентрация иммунореактивного инсулина в плазме крови снижалась до 6,0 при норме 20,1 мкМЕ/мл. У крыс с аллоксановым диабетом в стенке грудного протока и артериальных сосудов поджелудочной железы отмечена фрагментация нервных волокон, диффузия катехоламинов за пределы нервного волокна в окружающие ткани. В капсule и ткани брыжеечных лимфатических узлов наблюдались уменьшение плотности адренергической иннервации, частичная деструкция варикозных утолщений, которые являются депо катехоламинов.. Содержание общего белка в плазме крови снижалось до  $54,3 \pm 3,2$  г/л, в лимфе – до  $32,2 \pm 4,2$  г/л (в контроле  $72,5 \pm 4,3$  и  $41,2 \pm 3,5$  г/л,  $p < 0,01$ , соответственно). Содержание мочевины и креатинина в плазме крови снижалось на 35% и 25%, уровни ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) повышались в 2-2,5 раза по сравнению с контролем.

Таким образом, при аллоксановом диабете у крыс снижается транспорт лимфы, наблюдаются деструктивные процессы в адренергической иннервации лимфатических сосудов и узлов, накопление в крови конечных продуктов азотистого обмена, что на фоне нарушения углеводного обмена может усугубить течение диабета.

## **ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНОСТИ СИСТЕМ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА НА ОСТРОЕ ГИПОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ**

*Э.А. Бурых*

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург; Международный научно-исследовательский центр  
«Арктика» ДВО РАН, Магадан, Россия

Индивидуальная реактивность организма человека и животных на экстремальные воздействия относится к числу актуальных проблем биологии и медицины. Энергетическое обеспечение организма человека осуществляется при строго координированном взаимодействии системы внешнего дыхания, обеспечивающей доставку кислорода в кровь, системы кровообращения, обеспечивающей транспорт кислорода на тканевой и

клеточный уровень и системы тканевого дыхания, определяющей возможности потребления кислорода организмом.

В работе исследована динамика минутного объема дыхания (МОД), минутного объема кровообращения (МОК) и потребления кислорода (ПК) организмом человека при различных уровнях гипоксического воздействия. В работе принимали участие 10 практически здоровых испытуемых мужского пола в возрасте от 20 до 32 лет, профессионально не занимающихся спортом. Все испытуемые с интервалом в один месяц участвовали в трех сериях исследований. Гипоксическое воздействие (ГВ) осуществлялось путем подачи испытуемому в течение 25 минут кислородно-азотной гипоксической газовой смеси (ГГС) в первой серии с 14% содержанием кислорода – ГГС-14, во второй – с 12%, в третьей – с 8%. Оценивали физическую работоспособность испытуемого на велоэргометре.

Потребление кислорода организмом, будучи сниженным по сравнению с нормой в начале ГВ, затем возрастало и превышало уровень нормоксии. У 5-ти из 10 испытуемых максимальный прирост ПК по сравнению с нормой наблюдался в серии с ГГС-8 –  $85\pm26\%$ . Физическая работоспособность (ФР) у них была достоверно выше, чем у других 5-ти испытуемых, у которых максимальный прирост ПК наблюдался в серии с ГГС-12 –  $57\pm23\%$ . Соответствующие значения ФР в вышеуказанных группах составили  $3,35\pm0,84$  Вт/кг и  $1,75\pm0,54$  Вт/кг. Максимальный прирост МОК в серии с ГГС-8 у 5-ти испытуемых с относительно высокой ФР составил  $23\pm12\%$ , а в группе с относительно низкой ФР –  $42\pm26\%$ .

Выдвинуто предположение о том, что парадоксальное в условиях гипоксии увеличение ПК связано с повышением кислородных и энергетических затрат на обеспечение биохимической адаптации организма к гипоксии, которая имеет сходные черты с адаптацией к физической нагрузке.

## РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В СЕКРЕЦИИ КАЛЬЦИТОНИНА ПРИ ИНСУЛИНОВОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ

*С.С. Бутакова*

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

Исследования проведены в условиях блокирования передачи нервного импульса по вегетативным нервам или через периферические М-холинорецепторы и  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы при инсулиновой гипогликемии. Ганглиоблокатор пентамин (в дозе 2,5 мг/100 г массы тела), атропин (блокатор М-холинорецепторов 0,2 мл), тропафен ( $\alpha$ -

адреноблокатор, 0,1 мг/100 г) и обзидан ( $\beta$ -адреноблокатор, 0,1 мг/100 г) вводили в/м крысам-самцам линии Вистар, через 30 мин после введения указанных препаратов вводили инсулин (1 ЕД/100 г массы тела). Затем через 2 часа у крыс делали забор крови для определения уровня глюкозы (метод Франка-Кирбергера), содержания общего кальция (комплексонометрический способ) и КТ-активности (метод биологического тестирования Laljee). Опыт проведен на 60 крысах, для биологического тестирования использовано 120 мышей. У интактных крыс величины глюкозы и общего кальция составляли соответственно  $5,6 \pm 0,2$  ммоль/л и  $2,25 \pm 0,02$  ммоль/л, КТ-активность в базальных условиях не определялась. Инсулиновая гипогликемия вызывала снижение уровня глюкозы до  $2,4 \pm 0,1$  ммоль/л, содержания общего кальция – до  $1,38 \pm 0,02$  ммоль/л и увеличение КТ-активности – до  $23,1 \pm 3,5$  мед/мл. На фоне введения пентамина при инсулиновой гипогликемии у крыс уровень глюкозы снижался до  $1,83 \pm 0,2$  ммоль/л, содержание общего кальция – до  $1,63 \pm 0,02$  ммоль/л, КТ-активность увеличивалась лишь до  $2,34 \pm 0,5$  мед/мл. У крыс, которым вводили атропин, наблюдалось еще большее снижение уровня глюкозы в крови по сравнению с контролем:  $-1,4 \pm 0,06$  ммоль/л, тем не менее содержание общего кальция оставалось в пределах нормы  $2,03 \pm 0,02$  ммоль/л, а КТ-активность не определялась. У крыс, получавших тропафен, величина гликемии после введения инсулина –  $2,0 \pm 0,1$  ммоль/л, содержание общего кальция –  $1,63 \pm 0,05$  ммоль/л, а величина КТ-активности –  $4,56 \pm 0,6$  мед/мл. У крыс, которым вводили обзидан, гипогликемия достигала самых низких величин –  $1,3 \pm 0,2$  ммоль/л, уровень общего кальция понижался до  $1,9 \pm 0,03$  ммоль/л. КТ-активность увеличивалась до  $0,63 \pm 0,2$  мед/мл, что находилось в пределах нормы. Как видно, введение пентамина, тропафена, обзидана и атропина тормозит секрецию КТ при инсулиновой гипогликемии. Таким образом, тонус вегетативной нервной системы оказывает влияние на секрецию КТ при инсулиновой гипогликемии посредством периферических М-холинореактивных,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивных структур.

## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ КАЛЬЦИТОНИНА ПРИ ИНСУЛИНОВОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ**

*С.С. Бутакова*

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

Нашиими предыдущими исследованиями установлено повышение секреции кальцитонина (КТ) при инсулиновой гипогликемии (Бутакова,

1989; 2005). 100 половозрелым самцам крыс линии Вистар вводили инсулин в/м в дозе 1 ЕД/100 г массы тела. Пробы крови брали до и через 2 часа после введения инсулина. В крови определяли концентрацию глюкозы (Франк-Кирбергер), в плазме крови – уровень общего кальция комплексонометрическим способом и КТ-активность по методу Laljee. Для биологического тестирования использовано 150 мышей. В опыте, в котором развитие гипогликемии предотвращалось в/б введением глюкозы (через 30 и 60 мин после введения инсулина крысам вводили 2 мл глюкозы), содержание глюкозы в крови –  $5,2\pm0,2$  ммоль/л,  $p>0,1$ ; КТ-активность плазмы не выявлялась, а содержание общего кальция –  $2,08\pm0,03$  ммоль/л. Это указывало на то, что изменения секреции КТ обусловлены гипогликемическим состоянием. Опыты проведены на двусторонне адреналектомированных и панкреатектомированных животных. У интактных крыс при инсулиновой гипогликемии уровень глюкозы –  $2,4\pm0,1$  ммоль/л, КТ-активность –  $23,1\pm3,5$  мед/мл, содержание общего кальция –  $1,38\pm0,02$  ммоль/л,  $p<0,001$ ; содержание 11-ОК –  $312\pm27$  мкг/л по сравнению с  $158\pm6$  мкг/л в контроле,  $p<0,001$ . У адреналектомированных животных на 4 сутки после операции уровень глюкозы –  $5,2\pm0,1$  ммоль/л, концентрация 11-ОКС – всего  $29\pm5$  мкг/л, уровень общего кальция –  $1,78\pm0,03$  ммоль/л, КТ-активность плазмы не выявлялась. При введении инсулина уровень глюкозы в крови –  $1,6\pm0,1$  ммоль/л,  $p<0,001$ ; уровень 11-ОКС практически не изменялся, КТ-активность – всего  $2,6\pm1,8$  мед/мл, содержание общего кальция –  $1,45\pm0,05$  ммоль/л. У панкреатектомированных крыс через час после операции содержание глюкозы –  $4,9\pm0,1$  ммоль/л, т.е. еще не успевали развиться нарушения углеводного обмена, характерные для сахарного диабета; содержание общего кальция –  $2,0\pm0,09$  ммоль/л, величина КТ-активности – в пределах нормы (0,5 мед/мл). После введения инсулина уровень глюкозы –  $2,3\pm0,3$  ммоль/л, содержание общего кальция –  $1,9\pm0,5$  ммоль/л, КТ-активность не превышала 0,5 мед/мл. Следовательно, у панкреатектомированных крыс инсулиновая гипогликемия не вызывала увеличения секреции КТ, а у адреналектомированных животных наблюдалось незначительное повышение КТ-активности плазмы. Таким образом, в активировании секреции кальцитонина при инсулиновой гипогликемии принимают участие гормоны коры надпочечников и поджелудочной железы (по-видимому, глюкагон).

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗИСА С ПОМОЩЬЮ СЕНСОРНЫХ ПРИТОКОВ

*А.Т. Быков, Ю.Е. Маляренко, Т.Н. Маляренко, С.А. Строев*

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

Нами в разных возрастных группах при немедикаментозной оптимизации функционального состояния организма человека были использованы методы, которые, по мнению многих исследователей, считаются наилучшими: музыкотерапия, ароматерапия, двигательная активность, комплексный сенсорный приток, генерируемый Альфа-капсулой или системой аудио-визуальной стимуляции Voyager. Помимо пролонгированных осознаваемых сенсорных притоков мы использовали также неосознаваемый сенсорный приток. При этом мы опирались на следующие положения:

Сенсорные системы представляют собой «окна в мозг», через которые можно эффективно управлять самыми разными функциями организма;

Сенсорные притоки во многом обеспечивают энергетический потенциал мозга, изменяют генетический аппарат в процессе адаптации организма, уравновешивают баланс активности возбудительных и тормозных синапсов в ЦНС, активируют рост нервных клеток, ускоряют переработку информации в ЦНС, стимулируют когнитивные функции, оптимизируют функции ВНС. Они способны эффективно корректировать гормональный фон и иммунный статус;

Депривация сенсорного притока снижает энергетику мозга, замедляет в нем процессы интеграции, служит предпосылкой к дисрегуляции сенсорных систем, ЦНС и вегетативных функций (Гордеева, 2004);

Неозознаваемая информация перерабатывается в ЦНС значительно быстрее, чем осознаваемая, с меньшим расходом энергии, не приводит к энергетическому банкротству мозга и организма в целом и имеет мало факторов риска;

Эффективность комплексных сенсорных притоков во многом обусловлена синергизмом их компонентов, а при ароматерапии – взаимодействием составляющих эфирных масел и многоканальностью поступления их в организм.

Обобщение полученных результатов позволило заключить, что использованные нами прерывистые пролонгированные сенсорные притоки малой интенсивности вызывают устойчивый оптимизирующий системный ответ со стороны мозга, сердца, сенсорных систем, иммунной защиты, улучшают психомоциональный статус и повышают стрессоустойчивость (Быков, Маляренко, 2003; Маляренко, 2004; Bykov et al., 2006).

# РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ЩУКИ

М.А. Вайкинорайте, В.А. Витязев, Я.Э. Азаров, А.Ф. Симаков

Институт физиологии Коми НЦ Ур.О РАН, Сыктывкар, Россия

На последовательность реполяризации влияет последовательность активации миокарда и распределение локальных длительностей реполяризации в различных частях желудочка сердца. Степень эффекта последовательности активации определяется скоростью охвата желудочков волной возбуждения. Рыбы обладают «последовательным» типом активации миокарда и имеют очень низкую скорость проведения возбуждения в миокарде желудочка, вследствие слабого развития проводящей системы.

Цель данной работы: определить влияние последовательности деполяризации желудочка щуки на последовательность реполяризации различных областей миокарда.

Электрофизиологические исследования проведены на щуках *Esox lucius* (n=12). Электрические потенциалы от интрамуральных слоев миокарда регистрировали в униполярных отведениях с помощью семи интрамуральных игл. Контрольную электрокардиограмму регистрировали в отведении голова-хвост.

Длительности интервалов активация-восстановление в субэпикардиальных, интрамуральных и субэндокардиальных слоях желудочка не различаются, однако выявлен трансмуральный градиент в основании и средней части желудочка с последовательностью реполяризации от эндокарда к эпикарду, которая совпадает с направлением движения волны деполяризации. Время реполяризации в различных слоях верхушки сердца практически одинаково, вследствие отсутствия трансмуральных различий во времени прихода волны возбуждения. Общее направление последовательности реполяризации на эндокарде и в интрамуральных слоях миокарда от основания к верхушке, в то время как на эпикарде - от верхушки к основанию. Последовательность реполяризации в интрамуральных слоях и на эндокарде желудочка щуки повторяет последовательность активации ( $r=0,397$ ,  $p<0,01$ ) Коэффициент корреляции между величиной интервала «активация-восстановление» и временем восстановления возбудимости составляет 0,75 ( $p<0,01$ ).

Таким образом, у щук последовательность реполяризации миокарда желудочка совпадает с последовательностью активации, в отличие от теплокровных животных, для которых установлено, что градиент реполяризации миокарда противоположен направлению процесса активации и определяется длительностью потенциалов действия, длительность которых уменьшается от эндокарда к эпикарду.

# ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ КРОВООБРАЩЕНИЯ НА НАГРУЗКУ ПОВЫШАЮЩЕЙСЯ МОЩНОСТИ

*Ю.С. Ванюшин*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Выявленные в последнее время типологические особенности гемодинамики подвели ученых к новому взгляду на изучение системы кровообращения. Оказалось, что типы кровообращения определяют характер реакций сердечно-сосудистой системы при физической нагрузке. Поэтому целью наших исследований явилось изучение типологических особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы детей и подростков 8-16 лет во время нагрузки повышающейся мощности. Обследовались здоровые дети и подростки в количестве 244 человек, которым предлагалась работа на велоэргометре. Регистрировались следующие показатели: частота сердцебиений (ЧСС), ударный (УОК) и минутный объем крови (МОК), время изgnания крови (Ти) и амплитуда дифференциальной реограммы (Ad), характеризующая сократительную функцию миокарда. В условиях покоя наибольшие значения ЧСС, УОК, МОК, Ad зарегистрированы при гиперкинетическом типе кровообращения, а для гипокинетического типа кровообращения характерны наименьшие значения вышеперечисленных показателей. Эукинетический тип кровообращения занимает промежуточное положение. Для детей и подростков и гипокинетическим типом кровообращения характерен более продолжительный период изgnания крови. Следовательно, сердечная деятельность детей и подростков с гипокинетическим типом кровообращения в условиях покоя функционирует экономно. Во время нагрузки повышающейся мощности на велоэргометре у детей и подростков с различными типами кровообращения происходит достоверное увеличение ЧСС, УОК, МОК, Ad и уменьшение Ти, т.е. лица с различными типами кровообращения одинаково реагируют на нагрузку. У детей и подростков с гипокинетическим типом кровообращения УОК растет за счет большего опорожнения желудочков, а дети и подростки с гиперкинетическим типом кровообращения преимущественно увеличивают силу сердечных сокращений. Во время нагрузки у лиц с гипокинетическим типом кровообращения наблюдается меньшая ЧСС, что свидетельствует об экономной работе сердца при двигательной деятельности.

# ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ДЕТЕЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАГРУЗКИ

Ю.С. Ванюшин, Е.А. Золотова

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Типы кровообращения, выявленные Н.Н. Савицким (1974) у больных гипертонической болезнью, а в дальнейшем и у здоровых людей (Шхвацабая и др., 1981), подвели ученых к новому взгляду на исследование системы кровообращения. В основу деления на типы кровообращения был положен расчет сердечного индекса (СИ), в результате которого группы испытуемых были разделены на типы кровообращения: гипокинетический, гиперкинетический и эзкинетический. Было установлено, что испытуемые, относящиеся к различным типам кровообращения, по-разному реагируют на функциональные нагрузки (Земцовский, 1995). Однако в большинстве своем авторы для изучения реакций системы кровообращения применяли одну из функциональных нагрузок. Нами было предпринято исследование, целью которого явилась сравнительная характеристика показателей центральной гемодинамики детей 9-12 лет с различными типами кровообращения на активную ортостатическую пробу и велоэргометрическую нагрузку. В исследованиях принимали участие мальчики и девочки 9-12 лет в количестве 143 человек, которые в зависимости от возраста составили 2 группы испытуемых: 9-10 и 11-12 лет. Кроме того, группы делились по полу и типам кровообращения. Определение типов кровообращения производили по методике И.К. Шхвацабая с соавт. (1981). Объединение детей в группы по возрасту и полу проводилось с учетом принципа математического планирования эксперимента. Было выявлено, что начальное состояние организма во многом определяет характер последующих реакций. Эта зависимость в биологии и медицине известна как «закон исходного значения». Обнаруженные нами связи между реакцией кровообращения на функциональные нагрузки и исходным состоянием показателей центральной гемодинамики содержат в себе все свойства данного закона, который показывает, что, чем выше исходная активность, тем менее выражена реакция на активирующие стимулы. Было показано, что наиболее экономичным типом кровообращения является гипокинетический и степень увеличения показателей центральной гемодинамики на функциональные нагрузки уменьшается от гипокинетического к гиперкинетическому типу кровообращения. Формирование реакций центральной гемодинамики у детей 9-12 лет на функциональные нагрузки определяется исходным типом кровообращения.

# РЕГУЛЯЦИЯ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ОВУЛЯТОРНЫХ ЦИКЛОВ У ЖИВОТНЫХ

Т.Ф. Василенко

Институт физиологии Коми НЦ Ур.О РАН, Сыктывкар, Россия

Физиологические механизмы возобновления овуляторных циклов у диких жвачных животных эволюционно сформировались под влиянием естественных факторов внешней среды, в основном за счет сезонных изменений светового режима и питания. Процесс доместикации оказывает заметное влияние на состояние функций в организме, в том числе на репродуктивную функцию и эстральную цикличность. Результаты наших наблюдений показали, что на ранних этапах одомашнивания у лосих в первые месяцы лактации возобновляются регулярные «поведенческие» циклы, при этом регламентированная сезонность восстановления овуляторных эстральных циклов не нарушается.

На возобновление эстральной цикличности у коров в лактационный период оказывает влияние упитанность животных, уровень энергетического обеспечения и интенсивность обмена веществ, кормовой рацион, количество кормов и их полноценность. В проведенном нами исследовании выявлено, что удлинение периода от родов до восстановления овуляторных циклов у коров, во-первых, может быть связано с сохранением естественного ритма эстральной активности, закрепленного в генотипе домашних жвачных животных. Во-вторых, увеличению анэстрального интервала у коров может способствовать нарушение трансформации отдельных метаболических потоков в их организме в переходный период от беременности к послеродовому периоду (лактации). Одним из маркеров такого нарушения является обнаруженное нами сохранение общего холестерина в крови животных в первые месяцы после родов на уровне предродового и раннего послеродового периода. В-третьих, изменение формирования циклов и «тихие» охоты мы наблюдали у животных с повышенным содержанием общего холестерина, но с уменьшением базального уровня эстрогенов. Снижение содержания эстрогенов отражается в возобновлении нерегулярных циклов (с изменением длительности) и прохождении ареактивных половых охот (без стадии возбуждения) у большинства животных. Дополнительное включение в рацион для коров естественных биостимуляторов, содержащих вещества стероидной природы, приводит к формированию полноценных овуляторных циклов.

*Работа поддержана Программой «Ведущие научные школы», грант НШ-5118. 2006.4.*

## **ПРОЯВЛЕНИЕ ФЕНОМЕНА «ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ФАЗЫ» ЧСС И УОК У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКИ**

*И.Х. Вахитов, А.З. Минигалеева, Э.М. Ильясова, Б.И. Вахитов, Р.С. Сафин*  
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

После двигательной активности ряд исследователей наблюдали «отрицательную фазу» пульса (Климт, 1964; Цейтловский, 1968; Абзалов, 1971; Бирюкович, 1974; Амиров, 1984). Изучая изменения показателей насосной функции сердца у юных спортсменов в восстановительный период после выполнения стандартизированной мышечной нагрузки, мы выявили также и снижение ударного объема крови (УОК) ниже исходных величин (Абзалов, 1985; Вахитов, 1998). По нашим данным «отрицательная фаза» частоты сердечных сокращений (ЧСС) и снижение УОК ниже исходных величин проявляются у детей, систематически занимающихся физическими упражнениями циклического характера (лыжные гонки, плавание и т.д.). Более того, «отрицательные фазы» ЧСС и УОК чаще регистрировались на начальных этапах многолетней спортивной подготовки. Именно на начальных этапах мышечной тренировки у юных спортсменов темпы урежения частоты сердечных сокращений и увеличения ударного объема крови были более выражены. Однако, при установившейся брадикардии тренированности и высоких значениях ударного объема крови у лыжников-гонщиков и пловцов «отрицательные фазы» ЧСС и УОК в восстановительный период после выполнения стандартизированной мышечной нагрузки проявлялись значительно реже. Следовательно, проявление «отрицательной фазы» ЧСС и УОК после выполнения мышечной нагрузки малой мощности можно считать одним из механизмов формирования брадикардии в растущем организме. У детей, систематически занимающихся физическими упражнениями ациклического характера (у юных гимнастов и хоккеистов), «отрицательная фаза» частоты сердечных сокращений и снижение ударного объема крови ниже исходных величин проявляются лишь в единичных случаях.

## **ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ УМСТВЕННЫХ НАГРУЗКАХ ОТ ПРОФИЛЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ И ВОЗРАСТА**

*О.А. Ведясова, Х.А. Гриднева, Н.А. Андреева*  
Самарский государственный университет, Самара, Россия

Одной из актуальных задач физиологии трудовых и адаптационных процессов является изучение механизмов и факторов,

определяющих динамику вегетативных функций организма человека в условиях умственного утомления и нервно-эмоционального напряжения. Цель нашей работы заключалась в анализе изменений кардиоритма у студентов правшей, левшей и амбидесстров после 6-часовой умственной нагрузки, а также у детей 5, 6 и 7 лет при выполнении заданий дифференцировки зрительных стимулов, не имеющих эталонов в индивидуальном опыте ребенка, от дистракторного фона. Регистрация электрокардиограммы у студентов показала, что длительная и напряженная умственная нагрузка в большинстве случаев вызывала у них снижение частоты сердечного ритма. Выраженность отрицательного хронотропного эффекта была наибольшей у равнополушарных, наименьшей – у правополушарных. Кроме того, именно у левшей как до, так и после работы, отмечалась максимальная вариабельность сердечного ритма (ВСР). Левополушарные (правши) по характеру реакций системы кровообращения на 6-часовую учебную нагрузку занимали среднее положение между левшами и амбидесстрами. В серии исследований на детях было установлено, что самые высокие показатели ВСР в условиях эмоционального напряжения, создаваемого решением задач зрительной дифференцировки, были характеры для 5-летних, а низкие – для 7-летних дошкольников. Уровень ВСР у всех детей нарастал по мере усложнения заданий, что сочеталось с относительной стабильностью индекса функционального состояния организма у 5- и 6-летних детей и его снижением – у 7-летних. Таким образом, среди факторов, влияющих на параметры кардиоритма у человека в условиях умственной работы и в состоянии эмоционального напряжения, следует назвать профиль функциональной (моторной) межполушарной асимметрии, а также определяемый возрастом уровень созревания нервных структур, обеспечивающих механизмы произвольного внимания и восприятия сложных изображений.

## **УЧАСТИЕ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ НА УРОВНЕ ДОРСАЛЬНОЙ И ВЕНТРАЛЬНОЙ РЕСПИРАТОРНЫХ ГРУПП**

*О.А. Ведясова, А.М. Ковалев*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

В настоящее время ГАМК рассматривается как один из важнейших эндогенных регуляторов дыхания. Однако роль и способы вовлечения данного медиатора в нейросетевые механизмы, управляющие ритмом и паттерном дыхания на уровне функционально различных ядер дыхательного центра, до конца не ясны. В настоящей работе изучались

реакции внешнего дыхания у крыс при микроинъекциях  $10^{-3}$  М растворов ГАМК и блокатора ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов бикукуллина в дорсальную респираторную группу (ДРГ) и каудальную часть вентральной респираторной группы (кВРГ). При инъекциях ГАМК в ДРГ, цитоархитектоника которой, главным образом, сформирована инспираторными нейронами, наблюдалась отчетливая тенденция к сокращению фазы вдоха (12,3%;  $p<0,05$ ). При этом продолжительность экспирации и частота дыхания достоверно не менялись. Тормозной эффект ГАМК на уровне ДРГ проявился также в снижении дыхательного объема и величины легочной вентиляции в среднем на 18,3% ( $p<0,05$ ). В отличие от этого, в 65% случаев при введении ГАМК в кВРГ происходило уменьшение длительности дыхательного цикла в сочетании с приростом на 14,5% ( $p<0,05$ ) частоты дыхания. Эти изменения были обусловлены закономерным укорочением фазы выдоха (максимально на 30% от исходного уровня), что, вероятно, связано с тормозным действием ГАМК на экспираторные нейроны, широко представленные в изучаемой области дыхательного центра. Данная картина в 60% случаев дополнялась увеличением объема дыхания (в среднем на 18,9%), что, видимо, следует рассматривать как компенсаторное усиление разрядов инспираторных нейронов в других респираторных ядрах. Реализация тормозных респираторных эффектов ГАМК может опосредоваться медуллярными ГАМК<sub>A</sub>-рецепторами, что подтверждается противоположным, по сравнению с действием самого медиатора, характером дыхательных реакций при микроинъекциях в кВРГ раствора бикукуллина. Таким образом, ГАМКергическая медиация различным образом участвует в регуляции паттерна дыхания на уровне ДРГ и ВРГ, причем характер этого участия зависит от нейронной структуры респираторных ядер и представительства в них ГАМК-цептивных механизмов.

## **МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ДЫХАТЕЛЬНЫМ ЦЕНТРОМ И СПЕЦИФИЧЕСКИМИ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РЕФЛЕКСАМИ**

*Е.Н. Веретельник, Н.В. Бекетова<sup>1</sup>, С.И. Еманов<sup>1</sup>, В.Е. Якунин<sup>1</sup>*

Самарский государственный медицинский университет, Самара;

<sup>1</sup>Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия

Основная функция дыхательной системы – поддержание газового гомеостаза, подвергается многочисленным возмущающим воздействиям. Гомеостатическая регуляция дыхания может нарушаться при защитных дыхательных реакциях, возникающих при раздражении ирритантных рецепторов воздухоносных путей и рецепторов альвеол, бронхов (при

кашле, чихании, апноэ, частом поверхностном дыхании, глубоких вдохах, бронхоспазме), при возмущающих влияниях во время защитных, ориентировочных, эмоциональных реакциях (поведенческая регуляция дыхания) (Баев и др., 1980; Гокин, 1989; Глебовский, 1994). С другой стороны – со стороны дыхательного центра также отмечается отчетливое влияние на вегетативные и соматические функции организма, в том числе на защитные и ориентировочные рефлексы – экспирационный рефлекс, рефлекс вздрагивания (Якунин, Дьяченко, 1997 и др.). Имеются сведения о наличии выраженного модулирующего действия дыхательного центра на моторную активность этих рефлексов, которое осуществляется на уровне ретикулярной формации ствола мозга и заключается в изменении афферентного потока сигналов во время инспираторной фазы. Механизмы этого действия остаются пока неясными. Можно предположить, что оно осуществляется на уровне пресинаптических входов в ретикулярную формацию ствола мозга. В острых опытах на кошках установлено, что модуляция является универсальным механизмом взаимодействия дыхательного центра с центрами специфических и неспецифических рефлексов. Проявления и механизмы модуляций при этом в каждом случае имеют свою специфику. Увеличение активности дыхательного центра, оцениваемое по изменению суммарной электрической активности диафрагмального нерва, сопровождается гиперполяризацией афферентных терминалей верхнегортанного нерва, что свидетельствует о регулировании дыхательным центром поступления к нему афферентных сигналов. Афферентные сигналы, направленные к дыхательному центру, и модулирующие влияния со стороны дыхательного центра, направленные к афферентным нервам, определяют рисунок дыхательных движений.

## **ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ ТОРАКАЛЬНОГО И АБДОМИНАЛЬНОГО КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ ПРИ ДОБАВОЧНОМ ЭКСПИРАТОРНОМ РЕЗИСТИВНОМ СОПРОТИВЛЕНИИ**

*Я.Г. Визирь*

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

У 5 практически здоровых мужчин посредством компьютерного безмасочного пневмографа (Миняев и др., 1993) изучалось поведение торакального и абдоминального компонентов системы дыхания при добавочном экспираторном резистивном сопротивлении.. Испытуемые в положении стоя вдыхали через диафрагму с отверстием диаметром 5 мм (слабое сопротивление) на протяжении 6 мин, через диафрагму диаметром 3 мм (среднее сопротивление) и 2 мм (большое сопротивление) – до

«отказа». Вдох был ненагруженным. При дыхании со средним и большим сопротивлениями у троих испытуемых «отказ» отмечался на 2 и 4-й минутах.

На последней минуте дыхания со слабым и средним сопротивлением минутный объем вентиляции легких ( $\dot{V}$ ) увеличивался (на 416 и 3164 мл/мин соответственно), в основном за счет торакальной составляющей дыхательного объема ( $ThV_T$  – на 78 и 281 мл), абдоминальная составляющая ( $Ab V_T$ ) – незначительно уменьшалась. Частота дыхания несколько увеличивалась (с 16,3 цикл/мин до 17,5 цикл/мин при слабом сопротивлении и с 15 до 18,8 цикл/мин – при среднем) за счет уменьшения длительности вдоха на фоне незначительного увеличения длительности выдоха.

На последней минуте дыхания с большим сопротивлением отмечалась тенденция к снижению минутного объема вентиляции легких (на 1787 мл/мин) вследствие уменьшения частоты дыхания (с 16 до 14,7 цикл/мин) на фоне существенного увеличения торакальной составляющей дыхательного объема (на 554 мл) и уменьшения абдоминальной (на 151 мл). При этом частота дыхания уменьшалась за счет значительного увеличения длительности выдоха.

Таким образом, вентиляция легких при добавочном экспираторном резистивном сопротивлении обеспечивается в большей степени за счет торакального компонента, то есть за счет межреберных мышц с развитым проприоцептивным аппаратом, что свидетельствует об участии в регуляции дыхания механизмов произвольного управления дыхательными движениями. Слабое сопротивление не нарушает соответствия минутного объема вентиляции интенсивности метаболизма. Дыхание при среднем и большом сопротивлении сопровождается нарушением этого соответствия, несмотря на компенсаторное увеличение объема вентиляции, что подтверждается развитием гиперкапнии (увеличением концентрации  $CO_2$  на 1,52 и 1,28 % соответственно).

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ПО ПАРАМЕТРАМ РЕЖИМА МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА**

*С.Н. Виноградов*

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Моделирование процессов адаптации организма на физическую нагрузку обычно требует рассмотрения реакции нескольких связанных физиологических систем. Эффективность функционирования подобных моделей определяется их условиями стационарности всей единой системы

в различных режимах. Требуемое условие стационарности обеспечивается опорными параметрами отдельных звеньев системы.

Максимальное потребление кислорода (МПК) является основным показателем физической работоспособности. Режим МПК можно рассматривать как стационарное состояние системы транспорта кислорода (СТК), определяемое показателями её отдельных звеньев. Известно, что уровень МПК определяют и лимитируют гематологические и гемодинамические факторы, факторы внешнего и тканевого дыхания. Поэтому моделирование адаптации к физической нагрузке, позволяющее выявить «слабое звено» СТК – основного фактора, ограничивающего уровень МПК – представляется целесообразным для использования с целью прогнозирования в тех видах двигательной деятельности, где аэробные возможности организма являются определяющими.

При моделировании процессы в звеньях СТК при физической нагрузке описываются следующими уравнениями:

$$H = K_{O_2}/E_{O_2} \times W;$$

$$Q = K_1 \times (\overline{P_v O_2} - P_v O_2) + K_2 \times W, \text{ где}$$

$H$  – кислородный запрос,  $K_{O_2}$  – кислородный эквивалент работы для аэробного метаболизма,

$W$  – нагрузка,  $E_{O_2}$  – коэффициент утилизации кислорода в тканях,  $Q$  – объёмная скорость кровотока,  $P_v O_2$  – напряжение кислорода в смешанной крови,  $\overline{P_v O_2}$  – опорный параметр по напряжению кислорода в смешанной крови.

В качестве опорных параметров, определяющих режим МПК, целесообразно использовать показатели:  $V_{O_2}(t)=\text{const}$ , ЧСС $\geq 180-185$ , дыхательный коэффициент  $DK \geq 1.1$

## **НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПЕРИОДОВ РАЗВИТИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ**

*И.А. Виноградова, В.Д. Юнаш*

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

Анализ динамики показателей роста и массы позволяет определить границы естественных периодов онтогенеза. Под влиянием интенсивного светового излучения появляются признаки гипофункции эпифиза и нарушение циркадианых ритмов секреции мелатонина, который является ответственным за циклическую регуляцию процессов.

Целью исследования явилось изучение влияния избыточного светового освещения и применения препаратов эпифиза на границы естественных периодов развития у крыс.

Эксперимент был проведен на самцах крыс ЛИО, которые с месячного возраста были разделены на 2 группы. Первая группа находилась в условиях стандартного фиксированного освещения (LD), вторая – содержалась в условиях постоянного освещения (LL). В возрасте 4 месяцев крысы последней группы были разделены на три подгруппы. Первая подгруппа получала мелатонин, крысам второй – вводили эпителон, третья – являлась контрольной. Для расчета границ функциональных периодов развития были использованы стандартные методики. Были определены начало и конец трех фаз жизненного цикла: прогрессивного, стабильного и регрессивного роста.

У крыс, находящихся в условиях LD, окончание первой фазы наступало в 8 месяцев. Начало предстарческого периода фазы регрессивного роста было зарегистрировано в 15, а старческого периода – в 23 месяца. Фаза стабильного роста у этой группы крыс длилась 7 месяцев. Период возмужания у крыс в группе LL наступал в 7 месяцев, предстарческий и старческий периоды – в 13 и 22 месяца, соответственно. Применение мелатонина в режиме LL привело к увеличению продолжительности предстарческого периода, наступление старческого периода было отмечено в 26,5 месяцев. Введение эпителона увеличивало продолжительность фазы стабильного роста. Период прогрессивного роста завершился на 1 месяц раньше по сравнению с таковыми у крыс, содержащихся в режиме LD, наступление предстарческого периода было зафиксировано в 16 месяцев, а старческого – в 25 месяцев.

Полученные данные указывают на отрицательное влияние постоянного освещения на функциональные периоды развития крыс. Мелатонин оказал влияние на фазу регрессивного роста, увеличив ее продолжительность. Введение эпителона приводило к удлинению фаз стабильного и регрессивного роста.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА БЕЛИЧЬИХ В УСЛОВИЯХ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР**

*М.С. Виноградова, Л.В. Шестопалова*

Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Устойчивость структурных элементов органов млекопитающих к экстремальным воздействиям, в частности, к низким температурам – актуальная проблема современной биологии и медицины. Изучение органов зимоспящих позволяет исследовать природные механизмы низкотемпературной устойчивости млекопитающих. В работе использовали сибирских бурундуков и краснощеких сусликов (сем.

*Беличьи*), различающихся по характеру зимней спячки и особенностям поддержания жизнедеятельности в этот период. Бурундуки зимой поглощают пищу при частых спонтанных пробуждениях, тогда как у сусликов метаболизм снижен и поддерживается за счет жировых запасов при полном отсутствии экзогенного питания в течение всей зимы, включая периодические пробуждения.

Эпителиальные клетки пищеварительного тракта, в которых происходят наиболее выраженные изменения, связанные с особенностями пищевого поведения, сезонами года и циклами спячки, исследовали морфологическими (световая, электронная микроскопия) и биохимическими методами. Особое внимание уделялось эндокринным клеткам, вовлеченным в регуляцию пищеварительных функций.

В летнее время клеточные структуры гетеротермных млекопитающих по всем параметрам аналогичны соответствующим клеткам гомеотермных животных. При гипотермии зимой (температура тела 4-8 °C) сохраняется жизнеспособность клеток, однако происходят изменения их ultraструктуры и функций. При разогревании во время спонтанных пробуждений наблюдается восстановление их функционирования с последующим затуханием при погружении в следующий цикл спячки. Отмечается разная степень выраженности регистрируемых изменений даже однотипных клеток и у сусликов и у бурундуков. Следует отметить, что серотонинпродуцирующие клетки, участвующие в поддержании состояния зимней спячки, продолжают функционировать и в период гипотермии. Цикличность прослеживается также в обновлении клеток. Проведенное исследование выявило у гетеротермных млекопитающих обратимые перестройки деятельности клеток желудочно-кишечного тракта, отражающие особенности адаптации двух видов к условиям низких температур в зимний период.

## **ВЛИЯНИЕ БИНАУРАЛЬНЫХ РИТМОВ НА ЧАСТОТУ РЕЗОНАНСА ШУМАНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ВЕГЕТАТИВНОГО МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

*Т.С. Виноградова, А.В. Кузнецов, И.В. Проничев*

Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия

Проблемы биоритмологии остаются актуальными на протяжении многих лет. Особый интерес представляет опосредованное влияние синхронизации ритмов внешней среды с внутренними ритмами организма человека. С целью моделирования такого воздействия мы применили метод бионауральной фоностимуляции с помощью программы «Brain Wave

Generator» фирмы «Noromaa Solutions».

В исследовании приняли участие 20 практически здоровых испытуемых обоего пола в возрасте от 18 до 20 лет. В качестве воздействия использовали бинауральную фоностимуляцию с частотой 7,83 Гц. Фоном являлось состояние спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Во время обоих этапов эксперимента регистрировались ЭЭГ и ЭКГ. Анализировали относительное значение мощностей ЭЭГ-ритмов и такие показатели вариабельности сердечного ритма, как амплитуда моды, индекс напряженности регуляторных систем, индекс вегетативного равновесия, частота сердечных сокращений, вариационный размах.

Выявили достоверное увеличение мощности тета-, альфа1-ритмов ЭЭГ при фоностимуляции и достоверное уменьшение мощности бета-диапазона. Также было обнаружено увеличение активности правого полушария.

Наблюдается тенденция к росту индекса напряжения регуляторных систем, что свидетельствует об увеличении доли центральных механизмов управления сердечным ритмом. По параметрам моды, амплитуды моды и вариационного размаха выделяются две группы с низкими и высокими средними значениями. Данные группы также отличаются направленностью реакций, которая зависит от уровня фона. Группы с высокими значениями показателей демонстрируют тенденцию к их понижению при бинауральном воздействии, группы с низкими значениями реагируют противоположным образом. Таким образом, отмечается нивелирование доминирования симпатического или парасимпатического отделов нервной системы.

## **ОБ УЧАСТИИ НО В МЕХАНИЗМАХ РЕАЛИЗАЦИИ ВЛИЯНИЯ КЛЕТОК КУПФЕРА НА ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС И ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА У КРЫС И КРОЛИКОВ**

*А.Ф. Висмонт, Н.А. Степанова, С.А. Артюшкевич*

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

Эндотоксинемия, которая во многом определяется активностью эндотоксинэлиминирующей функции клеток Купфера (КК), является ведущим звеном патогенеза нарушений жизнедеятельности при экстремальных состояниях организма и различных заболеваниях. Учитывая, что функциональное состояние печени играет важную роль в процессах дейодирования йодсодержащих тиреоидных гормонов, имеющих особое значение в терморегуляции и поддержании гомеостаза, целью исследования было изучить влияния КК на тиреоидный статус и температуру тела, а также механизмы его реализации.

Объектом исследования были крысы и кролики, изолированная из их организма печень, плазма крови. В работе использованы физиологические, биохимические и радиоиммунные методы исследования.

Выявлено, что угнетение эндотоксинобезвреживающей функции печени хлоридом гадолиния (10 мг/кг массы тела, внутривенно) сопровождается активацией энергетических процессов в печени, повышением активности системы гипофиз-щитовидная железа и температуры тела у экспериментальных животных. Депрессия КК  $\text{GdCl}_3$  ослабляет развитие характерных изменений в процессах энергообеспечения организма и теплообмена на действие экзогенного трийодтиронина (30 мг/кг интрагастрально ежедневно в течение 20 дней). Обнаружено, что угнетение активности NO-синтазы  $\text{N}^{\text{G}}\text{-нитро-L-аргинином}$  (25 мг/кг, внутрибрюшинно) также снижает выраженность изменений в процессах энергообеспечения организма на действие экзогенного трийодтиронина. Показано, что угнетение процессов образования монооксида азота (NO) приводит к снижению активности системы гипофиз-щитовидная железа, детоксикационной функции печени и развитию эндотоксемии.

Таким образом, функциональное состояние КК оказывает существенное влияние на тиреоидный статус организма и температуру тела у крыс и кроликов. По-видимому, NO является важным фактором в механизмах реализации влияния КК на тиреоидный статус и процессы теплообмена у экспериментальных животных.

## ЭНДОТОКСИНЕМИЯ И ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

*Ф.И. Висмонт*

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

В последние годы в научной литературе появились сведения о значимости бактериальной эндотоксинемии в жизнедеятельности здорового организма. Учитывая, что для поддержания гомеостаза организма особое значение имеет состояние церебральных нейронов, целью исследования было изучение влияния роли эндотоксинемии, ее выраженности, на активность центральных механизмах регуляции висцеральных систем.

Объектом исследования были крысы и кролики, изолированные из их организма гипоталамическая область мозга, печень и плазма крови. В работе использованы физиологические, биохимические и радиоиммунные методы исследования.

В опытах на животных установлено, что недостаточность

детоксикационной и эндотоксинэлиминирующей функции печени является ключевым звеном в трансформации эндотоксинемии как физиологического явления в патогенный процесс и в возникновении дисрегуляционной патологии. Выявлено, что неоднозначная направленность и характер изменений в процессах энергетического и пластического обеспечения организма, процессах теплообмена, их нейромедиаторного, гормонального и гуморального обеспечения в условиях развития бактериальной эндотоксинемии, зависят от ее выраженности и во многом обусловлены изменением холино- и адренореактивных свойств церебральных нейронов.

Показано, что система протеолиза и эндогенных ингибиторов протеиназ крови, активность которой во многом определяется функциональным состоянием печени, гепатоцитов и клеток Купфера в частности, определяя уровень «медиаторов» острофазового ответа и лихорадки, «баланс нейромедиаторов и нейромодуляторов» в центрах регуляции вегетативных функций и терморегуляции, обеспечивая в организме животных изменения в центре и на периферии при эндотоксинемии, из фактора регуляции становится фактором патогенеза. Обнаружено, что в зависимости от функционального состояния печени, ее детоксикационной функции, бактериальный эндотоксин в одной и той же дозе может приводить к неоднозначным изменениям хемореактивных свойств нейронов и активности адренореактивных систем гипоталамической области мозга, процессов энергетического и пластического обеспечения организма, системы гипофиз-щитовидная железа, вызывать повышение температуры тела или приводить к гипотермии.

## О РОЛИ $\beta$ -ЭНДОРФИНА ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА В ЦЕНТРАЛЬНЫХ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ТЕПЛООБМЕНА ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКЕ

*Ф.И. Висмонт, Е.А. Третьякович*

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

Учитывая особое значение в центральных механизмах терморегуляции и поддержания гомеостаза адренореактивных систем гипоталамической области мозга, функциональная активность которых во многом определяется уровнем в ней опиоидных пептидов, целью исследования было выяснение роли  $\beta$ -эндорфина гипоталамической области мозга в центральных адренергических механизмах терморегуляции при эндотоксиновой лихорадке.

Объектом исследования являлись кролики и крысы,

изолированный из их организма гипоталамус, плазма крови. В работе использованы физиологические, биохимические и радиоиммунные методы исследования.

Установлено, что в развитии сдвигов в эффекторных процессах и гормональных механизмах регуляции теплообмена при бактериальной эндотоксикемии, сопровождающейся повышением температуры тела, значительная роль принадлежит снижению активности адренореактивных систем и повышению содержания  $\beta$ -эндорфина в гипоталамической области мозга.

Показано, что центральное действие  $\beta$ -эндорфина у крыс (3 мкг) и кроликов (5 мкг) сопровождается повышением ректальной температуры и снижением функциональной активности адренореактивных систем гипоталамуса. Выявлено, что направленность и выраженность изменения активности адренореактивных систем гипоталамуса при эндотоксикновой лихорадке зависит от содержания в нем  $\beta$ -эндорфина. Обнаружено, что предварительное введение в систему желудочков мозга животным блокатора опиатных рецепторов налоксона (50 мкг) препятствует развитию гипертермической реакции на введение в желудочки мозга  $\beta$ -эндорфина.

Следовательно, повышение концентрации  $\beta$ -эндорфина в гипоталамусе при эндотоксикновой лихорадке способствует снижению активности центральных адренореактивных систем, последующему усилению теплопродукции и повышению температуры тела.

## **НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА НА МИКРОСОСУДАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ АНЕМИИ**

*Е.П. Вовенко, А.Е. Чуйкин*

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

Напряжение кислорода ( $Po_2$ ) в тканях головного мозга и на газообменных микрососудах (артериолах и венулах) является важным информативным показателем адекватности компенсаторных реакций мозгового кровотока при резком снижении концентрации гемоглобина [ $Hb$ ] в системной крови (острая анемия).

Цель настоящего исследования заключалась в изучении характеристик распределения  $Po_2$  на микрососудах различного калибра при остром снижении [ $Hb$ ] с исходной величины  $14.1 \pm 0.3$  г/дл (контроль), до  $9.8 \pm 0.3$  г/дл (шаг 1),  $6.6 \pm 0.4$  г/дл (шаг 2) и  $4.6 \pm 0.3$  г/дл (шаг 3) путем ступенчатой изоволюмической гемодилюции 5% раствором альбумина,  $Po_2$  измеряли полярографическими микроэлектродами с диаметром кончика 3-5 мкм, включая изоляцию.

Распределение  $Po_2$  изучено на артериолах (с диаметром просвета 8-

80 мкм), венулах (с диаметром просвета 8-120 мкм) и капиллярах (с диаметром 7-10 мкм) коры головного мозга крысы. Легкая степень анемии (*шаг 1*, гематокрит 30%) сопровождалась повышением Р<sub>о<sub>2</sub></sub> на артериальном участке микросудистого русла и практически не повлияла на Р<sub>о<sub>2</sub></sub> на венулах. *Шаг 2* (гематокрит 20%) привел к выраженным системным компенсаторным реакциям со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В целом на артериолах наблюдалось незначительное повышение Р<sub>о<sub>2</sub></sub>, тогда как на венулах Р<sub>о<sub>2</sub></sub> существенно снизилось (в среднем до 32 мм рт.ст.). На капиллярах отмечалось низкое Р<sub>о<sub>2</sub></sub>, при условии, если системные и/или локальные компенсаторные механизмы регуляции транспорта кислорода были выражены слабо. При выраженной реакции кровотока в микросудах тканевое Р<sub>о<sub>2</sub></sub>, как правило, было выше гипоксического порога. *Шаг 3* (гематокрит 13-14%) привел к статистически незначимому повышению Р<sub>о<sub>2</sub></sub> на артериолах. На венулах наблюдалось дальнейшее снижение Р<sub>о<sub>2</sub></sub> (в среднем до 27 мм рт.ст.), причем доля мельчайших венул с низкими значениями Р<sub>о<sub>2</sub></sub> возросла до 31% (в контроле доля таких сосудов составляла 3%). На отдельных капиллярах Р<sub>о<sub>2</sub></sub>=5-10 мм рт.ст., что отражало наличие в тканях мозга гипоксических зон.

Таким образом, прямые измерения напряжения кислорода на стенке артериальных и венозных микросудов дали основания полагать, что кислородное обеспечение ткани головного мозга поддерживается, при острой анемии, на близком к контролльному уровне вплоть до концентрации гемоглобина в крови около 8 г/дл. Это достигалось за счет мобилизации системных и локальных компенсаторных механизмов, обеспечивающих необходимый уровень транспорта кислорода в тканях мозга. Дальнейшее снижение концентрации гемоглобина в крови вызывало усиление экстракции кислорода из венозной крови, снижение Р<sub>о<sub>2</sub></sub> на венулах, увеличение тканевых зон с низкими (близкими к нулевым) значениями Р<sub>о<sub>2</sub></sub>. На этой стадии анемии гипоксические и аноксические состояния возникали, в первую очередь, в участках с замедленным или нарушенным кровотоком.

*Работа частично поддержанна РФФИ, грант №06-04-49274*

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ООЦИТОВ У МЫШЕЙ**

*Т.Ю. Вознесенская*

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

На экспериментальных моделях с использованием животных исследовали митохондриальную дисфункцию ооцитов, которая является возможной причиной неудач (приостановка в развитии и отторжение), происходящих с преимплантационными эмбрионами человека при

использовании вспомогательных репродуктивных технологий в лечении определенных видов женского бесплодия.

Цель работы – оценить влияние митохондрия-специфической краски (MitoTrackerRed), ингибиторов митохондриальных переносчиков (пиридоксал 5'-фосфат (PPT) и амино-оксиацетиновая кислота (AOAA)), ингибитора образования митохондриальной поры (циклоспорина А) и активатора митохондриальной поры (лонидамина) на мейотическое созревание ооцитов мышей.

Исследования проводили с использованием ооцитов самок мышей линии СВА. Были использованы вещества в следующих концентрациях: MitoTrackerRed (2,5 mM и 50 мкМ), PPT (0,03 mM и 0,30 mM) и AOAA (1,25 mM) – ингибиторы, соответственно, аспартатных и малат-аспартатных митохондриальных переносчиков, циклоспорин А (50 мкМ) и лонидамин (25 мкМ).

Использование пропидиума йодида позволило визуализировать апоптотический фенотип ооцита при действии митохондрия-специфической краски, ингибиторов митохондриальных переносчиков и лонидамина. Апоптотический фенотип подтвержден представлением ядер, как плотных телец уплотненного хроматина в окрашенных пропидиумом йодидом ооцитах и это отличается от рассеянной дископодобной морфологии хроматина в не апоптотических ооцитах мыши. В ооцитах наблюдалось более яркое и неравномерное распределение краски, что интерпретировалось как скопление или набухание митохондрий. Предобработка циклоспорином А показывала существенное улучшение развития ооцитов до метафазы II (48,2 % против 18,6 %, без предобработки,  $p<0.01$ ).

Результатами показано, что в условиях действия митохондрия-специфической краски, ингибиторов митохондриальных переносчиков и активатора образования митохондриальной поры преинкубация с циклоспорином А уменьшает количество ооцитов мышей с апоптотическим фенотипом. В данной работе также представлены новые данные о том, что митохондрии участвуют в цитоплазматическом регулировании развития ооцитов.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

*Г.А. Воронина*

Вятский государственный гуманитарный университет, Киров, Россия

Как известно, адаптация организма к мышечной деятельности является системным ответом организма, направленным на достижение

высокой тренированности и снижению физиологической цене адаптации. Проявляется это в интеграции моторных и висцеральных функций, что обеспечивает совершенствование регулирующих механизмов при мышечной деятельности. В течение ряда лет нами проводилось комплексное исследование основных гемодинамических показателей, электрокардиограммы (ЭКГ), вариабельности сердечного ритма (ВСР). Метаболический статус оценивался по анализам мочи и крови. Выбор данных методик объясняется тем, что сердечный ритм отражает фундаментальное соотношение в деятельности не только сердечно-сосудистой системы, но и всего организма в целом, так как является отражением функций вегетативной нервной системы. Отражением регуляторных механизмов является также соотношение частоты дыхания и ЧСС, определение времени задержки дыхания на вдохе и выдохе, оценка функционального состояния кардиореспираторной системы по показателю сердечной деятельности и жизненному индексу легких. В исследовании приняли участие студенты в возрасте 18-22 лет факультета физкультуры, специализирующиеся в лёгкой атлетике, лыжном спорте, плавании, футболе, ориентировании. Анализ результатов исследований показал, что у студентов циклических видов спорта перворазрядников и кандидатов в мастера спорта достоверна высока вагусная активность, ЧСС составляет  $52 \pm 2$  уд. в минуту, ДП равно  $59 \pm 2,4$ , функциональное состояние соответствует хорошим и отличным показателям, т.е. происходит усиление парасим-патической активности в регуляции сердечной деятельности как результат систематических воздействий на организм мышечных нагрузок. Индекс вегетативной системы у начинающих и высококвалифицированных спортсменов колеблется от -2 до -48%. Снижение ЧСС в покое повышает экономичность работы сердца, так как его энергетические запросы, кровоснабжение и потребление кислорода увеличивается тем больше, чем выше ЧСС. Подтверждением этим фактам является увеличение дыхательного компонента НР в частотном спектре ВСР. Обнаруженные в ряде случаев отклонения ЭКГ являются признаками утомления и переутомления, особенно выраженные у начинающих спортсменов или при отсутствии системы в тренировках. Таким образом, при правильно построенном систематическом тренировочном процессе происходит перестройка механизмов регуляции, позволяющая спортсменам выполнять интенсивные и длительные физические упражнения.

# ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ И РЕГИОНАРНЫЕ РЕАКЦИИ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

*М.В. Воротникова, Т.Я. Тарапак, О.Б. Астахов, М.В. Балыкин*

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Цель настоящего исследования – изучить реакции сосудов микрогемоциркуляторного русла в различных отделах головного мозга при интервальной гипобарической гипоксии. Исследование проводилось на белых лабораторных крысах-самцах, массой 180-220 г. Гипобарическая гипоксия моделировалась «подъемами» в барокамере на «высоту» 6000-6500 м над уровнем моря по схеме: 5 минут – «подъем», 1 минута – «пребывание на высоте», 5 минут – «спуск», 5 минут – отдых. Ежедневно проводилось 5 таких «подъемов». Состояние микроциркуляторного русла оценивалось на 1, 3, 7, 15 и 30-е сутки тренировок в барокамере.

После одно-трехкратных сеансов в артериальной и смешанной венозной крови у животных отмечалась выраженная гипоксемия и сдвиг кислотно-основного равновесия в сторону смешанного метаболического и респираторного ацидоза. В последующие сутки (7-, 15-, 30-е) на фоне выраженной артериальной гипоксемии возникала умеренная гипокапния. Кислотно-основное состояние артериальной крови смешалось в сторону компенсаторного алкалоза. На этом фоне имели место реактивные изменения со стороны сосудов во всех отделах головного мозга. На 1-7-е сутки гипобарической тренировки в корковых отделах головного мозга (лобная, теменная и височная доли) увеличивалось количество функционирующих сосудов и расширялся их просвет, при снижении количества и просвета микрососудов во всех звеньях белого вещества, что свидетельствует о высокой реактивности сосудов, обеспечивающих перераспределение кровотока в структуры мозга, высокочувствительные к дефициту  $O_2$ . На 15-30-е сутки тренировки реактивность артериальных сосудов снижалась, при повышенном тонусе в венозном отделе микрососудистого русла коры и белого вещества. Высокая реактивность сосудов микрогемоциркуляции в гипоталамусе сохранялась в течение месячной тренировки, при неизменной или сниженной реактивности микрососудов в структурах мозжечка и продолговатого мозга.

Таким образом, прослеживается определенная связь между сосудистым тонусом, изменениями газового состава и pH крови. Наиболее отчетливые реактивные изменения наблюдаются со стороны микрососудов коры головного мозга и гипоталамуса, нейроны, которых наиболее чувствительны к дефициту кислорода.

# УСКОРЕНИЕ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К БЫСТРО МЕНЯЮЩИМСЯ МЕТЕОУСЛОВИЯМ СРЕДЫ ВВЕДЕНИЕМ НЕЙРОПЕПТИДОВ

*В.П. Ганапольский, П.В. Александров, А.А. Елистратов*

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

Целью исследования была оптимизация профессиональной деятельности военнослужащих в экстремальных климатических условиях (гипертермия, гипотермия, гипоксия) путем использования фармакологических препаратов пептидной структуры: дилепта, ноопепта и кортексина. Исследование проводили в климатической камере «Табай» Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В нем принимали участие 86 добровольцев, мужчин в возрасте от 18 до 22 лет, по состоянию здоровья годных к военной службе. Для психологического исследования мы использовали бланковые методики: «Дифференциальной самооценки функционального состояния», методику самооценки состояния по Спилбергеру в модификации Ханина, а также методику «Арифметический счет». Проводился замер ряда физиологических показателей. В результате было выявлено, что все исследуемые препараты (кортексин, ноопепт, дилепт) обладают адаптогенным действием. Выраженность адаптогенного действия зависит от условий среды, в которых они применяются. Благодаря своему фармакологическому действию, кортексин, ноопепт и дилепт могут быть рекомендованы как средство стимуляции, сохранения и восстановления работоспособности. Ноопепт в условиях холодного климата снижает уровень ситуативной и личностной тревожности, способствует сохранению высоких показателей по всем шкалам методики «САН»; в условиях жаркого климата также помогает сохранить высокие показатели по всем шкалам методики «САН», снижает ситуативную тревогу, снижает количество ошибочных действий до нуля в методике «Арифметический счёт». Действие дилепта в эксперименте во многом сходно с действием ноопепта и особенно выражено в условиях холодного климата, где значительно снижает ситуативную (на 24 %) и личностную (на 19 %) тревожность, вместе с тем способствуя сохранению высоких показателей по всем шкалам методики «САН» на всех этапах исследования. Кортексин повышает показатели работоспособности в условиях высокогорья и способствует стабилизации психологических показателей, в меньшей степени, чем дилепт и ноопепт. Следует отметить, что во всех перечисленных условиях ноопепт, в большей степени, и дилепт способствовали сохранению физической работоспособности, а средние показатели параметров группы контроля плацебо-эффекта достоверно ( $p<0,05$ ) не отличались от показателей контрольных замеров.

# ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОСВЯЗИ ГОРМОНАЛЬНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОТКЛИКОВ ПРИ СТРЕССОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

*Р.А. Гареев, С.Г. Макарушкин, З.Ш. Смагулова, Х.М. Садыкова*

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алма-Ата, Казахстан

Нашиими экспериментами на животных и при анализе крови больных показано, что перенос веществ на поверхности эритроцитов является изменчивым и регулируемым процессом. Среди переносимых на поверхности эритроцитов субстанций выявляется большое количество различных иммуноглобулинов. В группах контрольных животных и у практически здоровых людей альбумино-глобулиновый индекс среди веществ, переносимых на поверхности эритроцитов выше, чем в плазме. После приема пищи содержание глюкозы увеличивается больше на поверхности эритроцитов. В этом случае она частично «вытесняет» белки и липиды с поверхности эритроцитов. Среди вытесняемых белков преобладают альбумины. При введении катехоламинов и глюкокортикоидов количество глюкозы увеличивается в большей степени в плазме, чем на поверхности эритроцитов. При этом с поверхности эритроцитов частично «сбрасывается» не только глюкоза, но и другие вещества. Так, при введении преднизолона у крыс соотношение «смыв/плазма» по глюкозе снижалось до  $0,169 \pm 0,500$ ; а при действии гидрокортизона до  $0,184 \pm 0,500$  по сравнению с контрольным уровнем  $0,203 \pm 0,200$ . В отношении других веществ «сброс» различался. После введения преднизолона соотношение «смыв/плазма» по белку снижалось до  $0,244 \pm 0,012$ , а при действии гидрокортизона наоборот повышалось до  $0,328 \pm 0,020$  по сравнению с контрольным уровнем  $0,280 \pm 0,015$ . Показатели переноса на эритроцитах иммуноглобулинов также менялись разнообразно. Эритроциты относительно легко проходят по более узкой, чем их диаметр, артериальной части капилляров. Прохождению способствует деформация и вращение эритроцитов в этом процессе. По нашему мнению, при прохождении каждого эритроцита происходит механическая замена и смешивание веществ пристеночного обменного слоя кровеносных капилляров на молекулы, адсорбированные на этом эритроците. «Перенесенные» с поверхности эритроцитов в пристеночный слой кровеносных капилляров вещества вовлекаются в транскапиллярный и тканевой обмен, входят в состав интерстициальной (тканевой) жидкости и лимфы. Возможно, в зависимости от сочетания действия гормонов, количественный перенос иммуноглобулинов в пристеночный обменный слой кровеносных капилляров существенно меняется. Несомненно, меняются также условия поступления в интерстиций и далее в лимфу и лимфатические узлы различных антигенов. Поэтому, при изучении взаимосвязи гормональных и иммунологических откликов при

стрессорных воздействиях необходимо учитывать изменения в переносе на поверхности эритроцитов иммуноглобулинов и других веществ.

## **ВЛИЯНИЕ ВАГОТОМИИ НА БЕЛКОВЫЙ СПЕКТР СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА**

*Г.А. Гасанова, Д.М. Алиева, Т.М. Исмайлова*

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Цель данной работы состояла в том, чтобы выявить влияние дефицита парасимпатических импульсов на белоксинтезирующую функцию различных отделов слизистой оболочки желудка в постнатальном онтогенезе.

Опыты проводились на собаках в различные физиологические периоды жизни: в период перехода на общий пищевой режим – у 30-дневных щенят, в период морфофункционального развития – у 6-месячных, а также у половозрелых (годовалых) собак через трое суток после поэтапной высокой (на шее) двусторонней ваготомии, то есть в фазу угнетения желудочной секреции. Методом диск-электрофореза на 7%-ном полиакриламидном геле (ПААГ) рН 8,9 проводили фракционирование экстрактов слизистой оболочки области малой кривизны, кардиального, пилорического и фундального секреторных полей желудка. Электрофорограммы денситометрировали. Содержание белка определяли путем взвешивания на торсионных весах участков денситограммы, соответствующих отдельным фракциям, и выражали в процентах от веса пиков всех белков.

Известно, что перерезка блуждающих нервов приводит к уменьшению секреции желудочного сока и к снижению его переваривающей способности. Наши исследования показали, что дефицит парасимпатических импульсов приводит к накоплению белковых фракций в железистом аппарате желудка. Так, в слизистой оболочке ваготомированных собак было обнаружено больше белков, чем у контрольных, причем это происходило за счет увеличения удельного веса быстродвижущихся белковых фракций, таких как преальбумины, альбумины и постальбумины, а также, частично, трансферрины и церулоплазмины. Указанная закономерность была более выражена у 30-дневных собак, чем у взрослых. Это можно объяснить тем, что в период морфофункционального развития компенсаторные функции нервной системы развиты сильнее.

Таким образом, исследования показывают, что ваготомия приводит к усилению обменных процессов в тканях желудка, в его слизистой оболочке накапливаются белковые фракции (особенно «подвижные»).

Полученные данные позволяют сделать вывод о возрастных особенностях механизма регуляции блуждающего нерва на белоксинтезирующую функцию различных секреторных полей желудка.

## **ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА ДЕСИМПАТИЗИРОВАННЫХ КРЫС**

*А.Р. Гиззатуллин, Р.И. Гильмутдинова, Р.Р. Миннахметов*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Эксперименты проводили на разнополых лабораторных крысах стадного разведения. Исследовали 7 возрастных групп животных: 14-, 21-, 28-, 42-, 56-, 70- и 120-дневного возраста. Десимпатизацию проводили введением раствора гуанетидина сульфата (25 мг/кг массы тела) в течение 28 дней после рождения. Для анализа показателей деятельности сердца регистрировали электрокардиограмму и дифференцированную реограмму.

Односторонняя стимуляция правого, левого и одномоментная двусторонняя стимуляция блуждающих нервов (БН) пороговым током у интактных (ИН) и десимпатизированных (ДС) крыс всех исследованных нами возрастов вызывает достоверное снижение ЧСС. При этом для достоверного урежения ЧСС во время одномоментной стимуляции обоих БН требуется меньшее значение стимулирующего тока. Правосторонняя стимуляция БН у 14-120-дневных крыс обеих исследованных групп существенных изменений в динамике УОК не вызывает. Во время стимуляции левого вагуса у ИН и ДС растущих животных УОК существенно не изменяется, а у взрослых животных достоверно снижается ( $p<0,001$ ). Во время одномоментной стимуляции обоих БН у ДС крысят молочного и предпубертатного периодов развития (14-42-дневных), на фоне достоверного снижения ЧСС, наблюдается уменьшение УОК, достигая достоверности у 70-дневных и у взрослых животных. У ИН животных данное экспериментальное вмешательство не вызывает существенных изменений УОК. Таким образом, на двустороннюю стимуляцию БН у ИН крыс отрицательная инотропная реакция сердца с возрастом исчезает, а у ДС крыс, напротив, увеличивается.

Вероятно, эти особенности реакции сердца растущих ДС крыс на стимуляцию БН связаны с деструкцией симпатической нервной системы. В то же время компенсаторное возбуждение симпатической нервной системы в момент стимуляции БН у ИН животных, в отличие от ДС, приводит к срочному приспособлению организма к внешним и внутренним воздействиям.

# ОСОБЕННОСТИ СИМПАТИЧЕСКИХ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА РАСТУЩИХ ГИПОКИНЕЗИРОВАННЫХ КРЫСЯТ

*Р.И. Гильмутдинова, В.М. Чиглинцев*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Изучение механизмов регуляции сердца второе столетие привлекает внимание большого количества исследователей. Особый интерес вызывают вопросы становления симпатических и парасимпатических влияний на сердце в раннем онтогенезе. Изучение влияния различных режимов двигательной активности на становление функций и механизмов регуляции сердца в постнатальном онтогенезе привлекает внимание исследователей в последние годы. Важнейшим условием изменения функционального состояния сердца при гипокинезии (ГК) является резкое снижение нагрузки на него. Следует отметить, что частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличивается при ГК не только у людей, но и у животных. На фоне увеличения ЧСС наблюдается уменьшение ударного объема крови (УОК) при гипокинезии. В связи с этим изучение становления симпатических и парасимпатических нервных влияний на деятельность сердца крысят, растущих в условиях ГК, являются весьма актуальными. Исследование проводили на белых лабораторных беспородных крысах 28-, 42-, 70- и 120-дневного возрастов двух групп: интактные (ИН) и гипокинезированные. Гипокинезию крысят начинали с 21-дневного возраста, помещая в специальные клетки-пеналы, по методике Р.А. Абзалова (1985). Для анализа реакции показателей деятельности сердца регистрировали электрокардиограмму и дифференцированную реограмму. Раствор обзидана в концентрации 0,1% вводился в бедренную вену из расчета 0,8 мг/кг массы тела. В качестве источника раздражающих импульсов использовали электростимулятор ЭСЛ-2. Период стимуляции продолжался в течение регистрации 100 кардиоинтервалов. Амплитуда раздражающих импульсов подбиралась индивидуально для каждой крысы и составляла 0,5-5 В, частота 1-12 Гц, длительность 1 мс. Введение обзидана приводило к снижению ЧСС и увеличению УОК у крыс всех исследованных нами возрастов и групп. Однако наибольшее снижение ЧСС наблюдали у крысят 28-дневного возраста как у ИН, так и ГК (на 31 и 32%, соответственно). При одномоментной двусторонней стимуляции блуждающих нервов на фоне действия обзидана происходило снижение ЧСС и УОК у всех исследованных нами групп крыс, но наибольшее снижение ЧСС наблюдалось у 120-дневных ИН крыс (на 13%), УОК – у 120-дневных ГК животных (на 30%). Следовательно, постепенное

ограничение двигательной активности не оказывает существенного воздействия на симпатические и парасимпатические влияния на деятельность сердца растущих крысят.

## СОСТОЯНИЕ КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ НЕИММЕРССИОННОМ ОХЛАЖДЕНИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ОТОГРЕВАНИЕМ

*С.В. Глуткин, В.В. Зинчук, Л.В. Дорохина*

Медицинский университет, Гродно, Белоруссия

Восстановление физиологических функций охлажденного организма после различного рода несчастных случаев, катастроф, а также искусственной гипотермии применяемой в клинической практике являются актуальной задачей теоретической и прикладной медицины. Для проведения исследований нами использовался комбинированный метод создания гипотермии с последующим отогреванием. Крысы в период охлаждения и отогревания располагались в специальных боксах без непосредственного контакта с водой. Животные были разделены на 3 экспериментальные группы: 1-я – нормотермический контроль; 2-я – подвергавшиеся охлаждению; 3-я – гипотермия с последующим отогреванием. Результаты исследований показывают, что у крыс 2-й группы наблюдается достоверное повышение сродства гемоглобина к кислороду  $P_{50\text{реальн.}} = 24,70 \pm 0,37$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ) против  $29,2 \pm 0,49$  мм рт.ст. в контроле, что сопровождается снижением поступления кислорода в ткани. В 3-й группе в процессе отогревания происходит повышение  $P_{50\text{реальн.}}$  до  $30,23 \pm 0,40$  ( $p < 0,001$ ). Изучение продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгат и оснований Шиффа показывает усиление процессов пероксидации, одинаково выраженных во 2-й и 3-й группах всех исследуемых тканей (легкие, сердце, печень, почки), с одновременным истощением антиоксидантного потенциала – снижением концентрации  $\alpha$ -токоферола. Таким образом, гипотермия приводит к повышению сродства гемоглобина к кислороду и нарушению условий отдачи эритроцитами кислорода в ткани, что подтверждается снижением напряжения кислорода и увеличением количества оксигемоглобина в смешанной венозной крови. Однако наблюдаемое смещение кривой диссоциации оксигемоглобина вправо в процессе отогревания и происходящее увеличение потока кислорода в ткани оказывается чрезмерным в восстановительный период, что приводит к дальнейшему усилению прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса и изменениям в системе транспорта кислорода, что в свою очередь требует поиска необходимой коррекции наблюдаемых нарушений.

*Работа поддержана частично ФФИ РБ, грант № Б07-023.*

# ИССЛЕДОВАНИЕ АРИТМОГЕННОЙ РОЛИ НЕОДНОРОДНОСТИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ОПТИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ

А.В. Глухов, А.В. Резник, Ю.В. Егоров, Н.В. Коваленко, Л.В. Розенштраух  
Российский кардиологический научно-производственный комплекс  
МЗ и СР, Москва, Россия

Первостепенную роль в развитии желудочковых аритмий играет увеличение функциональной неоднородности миокарда. Для многих антиаритмических препаратов (ААП) характерно, кроме прямого антиаритмического эффекта, наличие аритмогенного действия, которое проявляется в развитии полиморфной желудочковой тахикардии типа *torsade de pointes*. Метод оптической регистрации электрической активности сердца позволяет с высокой точностью исследовать хронотопографию реполяризации сердца, что невозможно достигнуть, используя электрическое картирование или микроэлектродную технику. В настоящей работе с помощью оптического картирования проведено исследование аритмогенной роли неоднородности реполяризации миокарда желудочков при действии гипотермии, а также влияния ААП нидентана на дисперсию реполяризации.

Исследование выполнено на изолированных перфузируемых по Лангендорфу сердцах кроликов в диапазоне температур от 37 °C до 17 °C с помощью метода оптического картирования с использованием потенциал-чувствительного красителя di-4-ANNEPS. В качестве природной модели устойчивости сердца к аритмиям в работе изучали сердце гиберирующих сусликов *Spermophillus undulatus*. Мы измеряли: стандартное отклонение ДПД (СО-ДПД) и максимальную дисперсию по картируемой области ( $D_{\max}$ ).

При охлаждении до 17 °C у кроликов увеличивалась дисперсия реполяризации (СО-ДПД: от 5,7±0,9 мс до 43,5±4,8 мс,  $p<0,01$ ;  $D_{\max}$ : 38±8 мс до 144±28 мс,  $p<0,05$ ) и вероятность возникновения ФЖ (от 20% до 60%). У сусликов, напротив, при гипотермии параметры дисперсии изменились незначительно и аритмии не возникали. Нидентан в концентрации 0,3 мкМ не влияет на неоднородность реполяризации (СО-ДПД: 5,4±0,6 мс и 6,3±0,8 мс, NS;  $D_{\max}$ : 37±4 мс и 40±5 мс, NS), что может объяснить его низкий проаритмогенный эффект, наблюдаемый в клинической практике.

Повышенная неоднородность реполяризации миокарда является важным аспектом механизмов развития желудочковых аритмий и может рассматриваться в качестве новой мишени для кардиотропных средств. Применяемая в работе система оптического картирования может быть

использована для комплексной оценки электрофизиологических эффектов ААП, а также аритмогенных воздействий на сердце *in vivo*.

*Работа поддержана РФФИ, грант № 05-04-48311 и Программой «Научные школы», грант № НШ-6211.2006.7.*

## **ВЛИЯНИЕ СВЕРХНИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ НИТРОЗОГУАНИДИНА В ПЕРИОД ЭМБРИОГЕНЕЗА НА СКОРОСТЬ АССИМИЛЯЦИИ УГЛЕВОДОВ В КИШЕЧНИКЕ ПЛОТВЫ**

*И.Л. Голованова, М.Г. Таликина, А.А. Филиппов*

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

В сложившейся экологической обстановке пищеварительная система рыб нередко функционирует в условиях, приближенных к экстремальным. Особое значение имеет оценка отдаленных последствий действия токсических агентов в зародышевый период, поскольку у большинства видов рыб все стадии эмбриогенеза протекают во внешней среде. В настоящее время показана высокая чувствительность плотвы в период эмбрионального развития к действию ряда физических и химических агентов. Последствия таких воздействий приводят к снижению жизнеспособности и линейно-весового роста развивающегося потомства, нарушению функциональных характеристик репродуктивных желез и пищеварительных гидролаз кишечника и другим онтогенетическим нарушениям (Голованова и др., 2006; Таликина и др., 2003; Голованова, Таликина, 2006).

В настоящей работе изучена специфика пролонгированной реакции молоди плотвы на кратковременное действие сверхмалых и малых концентраций нитрозогуанидина (генотоксиканта с прямым влиянием на химическую структуру ДНК) в зародышевый период развития. Осемененная икра плотвы инкубировалась первые 48 часов в растворе нитрозогуанидина (MNNG) с концентрацией от  $3 \cdot 10^{-7}$  до  $3 \cdot 10^{-1}$  мг/л. Дальнейшее развитие молоди проходило в выростных прудах на естественной кормовой базе.

У подопытных сеголетков плотвы выявлено увеличение линейно-массовых размеров на фоне снижения скорости начальных этапов ассимиляции углеводных компонентов пищи (общая амилолитическая активность и активность сахаразы в слизистой оболочке кишечника достоверно снижаются) по сравнению с контрольными особями. При этом установлены разнонаправленные изменения кинетических характеристик гидролиза ди- и полисахаридов ( $K_m$  и  $V_{max}$ ), а в ряде случаев отмечены

адаптивные изменения сродства ферментов к субстрату. Зависимость изученных показателей от концентрации токсиканта носит нелинейный характер. Особенно важно, что сверхнизкие и самые высокие из испытанных концентраций нитрозогуанидина вызывают сходные изменения активности карбогидраз и кинетических характеристик гидролиза углеводов. Полученные данные важны для выяснения характера отдаленных последствий действия генотоксикантов в период эмбриогенеза на гидролитическую функцию пищеварительной системы развивающихся рыб.

## РАЗДЕЛЬНОЕ И СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ИОНОВ Си И Zn НА АКТИВНОСТЬ САХАРАЗЫ В КИШЕЧНИКЕ ПРЕСНОВОДНЫХ РЫБ

И.Л. Голованова, А.А. Филиппов

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

В связи с усилением антропогенного воздействия на природные экосистемы особую актуальность приобретает изучение действия различных токсикантов на физиологико-биохимический статус водных животных. Цинк и медь относятся к числу микроэлементов, необходимых для нормального функционирования организма гидробионтов. Поступая в организм рыб с водой и пищей, они выполняют важные биологические функции, входят в состав активного центра различных ферментов, являются кофакторами многих ферментативных реакций. В то же время рыбы способны аккумулировать ионы тяжелых металлов до концентраций в сотни и тысячи раз превосходящие их содержание в окружающей среде. В настоящее время установлено, что увеличение концентрации ионов тяжелых металлов может вызывать нарушения в пищевом поведении рыб, вызывать морфо-функциональные изменения кишечника, а также значительно изменять активность ферментов, расщепляющих белковые и углеводные компоненты пищи. В то же время, раздельное и особенно сочетанное влияние Си и Zn на процессы гидролиза углеводов в кишечнике пресноводных рыб изучены недостаточно подробно.

В настоящей работе установлено, что при раздельном и совместном действии *in vitro* ионы Си и Zn оказывают тормозящий эффект на активность сахаразы слизистой оболочки кишечника рыб, в большей степени у типичных и факультативных хищников (судак, щука, налим, окунь) по сравнению с планктофагами (синец, тюлька) и бентофагами (лещ, плотва, язь, густера). В то же время активность сахаразы у типичных и факультативных бентофагов при действии ионов Zn может достоверно

повышаться. Совместное действие ионов Cu и Zn приводит как к усилению, так и снижению эффекта торможения. Наибольшая чувствительность сахаразы к раздельному и совместному действию ионов Cu и Zn в большинстве случаев показана в период активного питания (лето, осень). Зависимость величины эффекта от концентрации ионов Cu и Zn у изученных видов рыб во все сезоны, как при раздельном, так и совместном действии ионов данных металлов носит нелинейный характер. Полученные данные важны для анализа действия повышенных концентраций ионов биогенных металлов на гидролитическую функцию пищеварительной системы рыб.

## О ПОКАЗАТЕЛЯХ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ГИПОКСИИ

А.С. Головина, Е.Б. Филиппова, Е.М. Лесова

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

Исследовались параметры сердечного ритма при нормобарической гипоксической гипоксии: дыхания 10% содержанием  $O_2$  в азоте в течение 25 мин. Регистрировались уровень сатурации крови ( $SpO_2$ ), параметры сердечного ритма: ЧСС, мода (Mo), амплитуда моды (AMo), индекс напряжения (ИН), вариационный размах (ВР). Выявлены индивидуальные различия в адаптации организма к гипоксии. В конце экспозиции у одной группы лиц уровень  $SpO_2$  составлял около 80% (группа А), у другой – 65-68% (группа Б). В результате нагрузки ЧСС в группе А снижалась. В группе Б ЧСС увеличивалась в среднем на 25 ударов/мин, ( $p<0,05$ ). До нагрузки величина AMo в группе А была большей, чем в группе Б – 45,9% и 29,5%, соответственно ( $p<0,05$ ), а величина ВР – меньше: 0,25 и 0,37 соответственно. В результате нагрузки AMo уменьшилась в группе А в среднем до 32,38%. Величина ВР увеличилась с 0,25 до 0,38. У испытуемых группы Б AMo увеличилась до 42,76% в среднем, а величина ВР не изменилась – 0,33. Исходные величины ИН были больше у испытуемых группы А (160 и 64,7 соответственно). В процессе нагрузки ИН снизился у испытуемых группы А до 75 и увеличился у лиц группы Б до 265. Таким образом, до нагрузки регуляция деятельности сердца у испытуемых группы А характеризуется большим влиянием симпатического отдела ВНС, что выражается в большей величине AMo и ИН и меньшем ВР. Регистрировались параметры – скаттерграммы – площадь эллипса, («облака») (S), отношение ширины эллипса к длине (W/L) и вариационный размах (ВР). До нагрузки в группе А средняя площадь «облака» составляла  $S=28843\pm7403\text{мс}^2$ ,  $W/L=0,47\pm0,04$ , а  $BP=0,250\pm0,035$  с. В группе Б: средняя площадь облака  $S=66675\pm1404\text{мс}^2$ ,  $W/L=0,55\pm0,05$ , а  $BP=0,370\pm0,036$ . То есть, вариабельность сердечного ритма до нагрузки была больше у

испытуемых группы Б. В процессе нагрузки площадь «облака» увеличилась до  $S=38661\pm10131\text{мс}^2$  с 23 по 25 мин. Соотношение длины и ширины «облака» не изменилось –  $W/L=0,41\pm0,05$ . У испытуемых группы Б площадь скаттерограммы снижалась и в конце нагрузки составляла  $S=46933\pm12426\text{мс}^2$ . В этот период  $W/L=0,47$ . ВР у испытуемых группы А увеличился  $VR=0,38\pm0,04$  с в конце экспозиции, а у испытуемых группы Б – не изменился:  $VR=0,33\pm0,06$  с. Таким образом, динамика показателей скаттерограммы и гистограммы была сходной. Проведенные исследования показали, что адаптация сердечно-сосудистой системы к гипоксии может осуществляться двумя противоположными путями. Адекватная адаптация к острой нарастающей гипоксии характеризуется снижением ЧСС и увеличением вариабельности сердечного ритма, а дезадаптация – противоположной динамикой исследованных показателей.

## РЕАКЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НА ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 660 НМ И 980 НМ

*Е.С. Головнева, Т.Г. Кравченко*

Челябинский государственный институт лазерной хирургии,  
Челябинск, Россия

До сих пор остается малоизученным влияние лазерного излучения на систему гемопоэза. Одной из мишеней лазера в костном мозге могут являться тучные клетки (ТК), отвечающие дегрануляцией на воздействие различных физических факторов.

Цель работы: исследовать действие лазерного излучения с длиной волны 660нм и 980нм на тучные клетки костного мозга крыс.

Эксперимент проведен на 30 беспородных половозрелых крысах массой 180-200 г. Использовались лазеры «Milon»,  $\lambda=660$  нм и «Alto-surgeon» 970 нм со световодом диаметром 0,6 мм бесконтактно с расстояния 3 см. Левое бедро крысы подвергалось облучению лазером соответствующей длины волны мощностью 2 Вт в течение 2 минут в сканирующем режиме. Костный мозг (КМ) из бедренной кости забирался через 1 час после облучения. Гистологические препараты фиксировались формалином и окрашивались толуидиновым синим pH 2,0. Определялись количество и индекс дегрануляции (ИД) тучных клеток (ТК). Статистическая достоверность различий оценивалась по критерию Манна-Уитни.

ИД ТК в костном мозге облученной конечности был достоверно выше, чем в необлученной для обеих длин волн ( $81,8\pm4,7\%$  и  $48,3\pm6,8\%$  для  $\lambda=980$  нм,  $76,9\pm7,9\%$  и  $41,1\pm9,4\%$  для  $\lambda=660$  нм), при этом ИД ТК для необлученных конечностей не отличался от ИД контрольной группы

( $43,9 \pm 14,8\%$ ). Общее количество ТК на 1  $\text{мм}^2$  препарата в экспериментальных группах было выше для облученной конечности, чем для необлученной, и выше при облучении длиной волны 660 нм по сравнению с 980 нм, однако данные различия не были статистически достоверны. Количество ТК в контрольной группе было достоверно ниже, чем после облучения. Статистически значимых различий в реакции ТК КМ на разные длины волн лазерного излучения (660 и 980 нм) не выявлено.

Таким образом, лазерное воздействие на костный мозг вызывает выраженное усиление дегрануляции ТК, с возрастанием ИД на 30-40%. Продукты дегрануляции ТК оказывают влияние на проницаемость сосудистой стенки, тонус сосудов, пролиферацию клеток и протеолиз, что в комплексе может содействовать гемопоэзу, а также активировать миграцию клеток из КМ в кровь. Для проверки данных предположений требуются дальнейшие исследования.

## ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕПАРАЦИЮ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Е.С. Головнева<sup>1</sup>, В.Р. Талипова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Челябинский государственный институт лазерной хирургии;

<sup>2</sup>Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины ФА З и СР, Челябинск, Россия

В последние годы получены данные о стимулирующем влиянии излучения высокointенсивных лазеров, применяемого в неповреждающих кожные покровы дозах, на миграцию клеток костного мозга в периферическую кровь и последующий хоуминг стволовых клеток в ишемизированные ткани.

Целью работы являлось изучение репарации миокарда с экспериментальными ишемическими изменениями, вызванными гиподинамическим стрессом и введением симпатомиметиков, под влиянием высокointенсивного лазерного воздействия на костный мозг крыс.

Эксперимент проводился на 20 беспородных половозрелых крысах самцах массой 120-150 г. Ишемические изменения миокарда формировали путем создания условий хронического иммобилизационного стресса и введения мезатона. 10 животных в течение 10 дней подвергали воздействию диодным инфракрасным лазером на зоны локализации костного мозга (позвоночник, бедренные кости), 10 животных составили контрольную группу. Гистологический материал забирали через 14 суток

после последнего сеанса лазерной терапии. Результаты эксперимента оценивали морфологически. На парафиновых гистологических срезах, окрашенных гематоксилином-эозином, по Ван-Гизон и ГОФПК, определяли относительную площадь сосудистого русла, содержание соединительной ткани и относительную площадь ишемических изменений.

Полученные данные свидетельствуют том, что в группе животных, подвергнутых лазерному воздействию, существенно ускорялись reparативные процессы в миокарде, достоверно увеличивалась площадь сосудистого русла, уменьшалась площадь, занимаемая ишемическими измененными кардиомиоцитами. Полученные данные требуют продолжения исследований в этом направлении для определения клеточных и биохимических субстратов наблюдаемых явлений. Обсуждается возможность применения высокointенсивной лазерной терапии в лечении больных с ишемическими заболеваниями.

## **ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ**

*Е.В. Голубкова, Ю.Н. Волков*

Ярославский государственный педагогический университет  
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение воздействия биологически активных соединений, влияющих на кальциевый гомеостаз и содержание циклических нуклеотидов в клетке, на зарядные и агрегационные свойства клеток крови человека.

Исследование проводилось на венозной крови молодых ( $20\pm2$ ) лет, практически здоровых мужчин-добровольцев ( $n=15$ ). Трижды отмытые эритроциты инкубировали при  $37^{\circ}\text{C}$  в течение 15 минут в растворах биологически активных соединений (пентоксифиллин  $10^{-6}$  М, ионофор А23187 1 мкМ и ванадат натрия 0,1 мМ) и в физиологическом растворе (контроль). Измеряли электрофоретическую подвижность (ЭФП) и степень агрегации супензий эритроцитов со стандартным гематокритом в аутоплазме методом оптической микроскопии с последующей видеорегистрацией и компьютерным анализом изображения.

В результате проведенного исследования отмечена тенденция к увеличению степени агрегатообразования при применении пентоксифиллина и достоверное увеличение данного показателя на 33% и 32% соответственно после инкубации в растворах кальцимицина А23187 и ванадата натрия по сравнению с контролем ( $p<0,01$ ). При применении пентоксифиллина зафиксировано достоверное снижение поверхностного

заряда клеток на 11,1%, ( $p<0,01$ ); инкубация с кальцимицином практически не повлияла на мембранный заряд эритроцитов, в то время как обработка ванадатом натрия привела к снижению электрофоретической подвижности на 25,3% ( $p<0,001$ ).

Проведенное нами исследование показало, что биологически активные соединения существенно влияют на агрегационные и зарядные свойства мембран эритроцитов. Обработка эритроцитов здоровых лиц пентоксифиллином привела к снижению их поверхностного заряда и повышению агрегируемости; влияние препаратов, повышающих содержание внутриклеточного кальция, независимо от механизма их действия было проагрегатным. Однако при этом отмечено разное влияние этих препаратов на электрофизиологические характеристики расных клеток крови: кальцимицин, осуществляющий электронейтральный перенос ионов кальция в клетку никак не изменил поверхностного заряда, в то время как ингибитор Са-АТФазы ванадат натрия существенно снизил мембранный потенциал эритроцитов. Таким образом, эффект изучаемых препаратов на агрегатные свойства эритроцитов, по всей видимости, опосредуется разными внутриклеточными процессами и разным влиянием на поверхностный заряд клеток.

## **ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ АМИНОПОЗИТИВНЫХ СТРУКТУР ТИМУСА И СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ И НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ СЕМАКСА**

*Н.Н. Голубцова, Л.Р. Зиганшина, Е.Н. Никитина*

Медицинский институт Чувашского государственного университета,  
Чебоксары, Россия

Биогенные амины играют важную роль в процессах роста и дифференцировки тканей, а также в общей регуляции метаболизма в организме. Данные о состоянии биоаминогенной регуляции функции иммунных органов при токсическом воздействии немногочисленны. В связи с этим мы посвятили свою работу изучению особенностей качественного и количественного распределения биогенных аминов: гистамина (Г), катехоламинов (КА) и серотонина (С) в цитоструктурах тимуса и селезенки при ацетоновом воздействии и этом же воздействии на фоне введения семакса - синтетического аналога фрагмента АКТГ<sub>4-10</sub>.

Люминесцентно-гистохимическими методами установлено, что в селезенке белых мышей опытной группы через 1 неделю после 2-часового ингаляционного отравления ацетоном в дозе 1/3CL<sub>50</sub> снижено, по сравнению с контролем, содержание КА в лимфоцитах и в реактивном центре, и в периартериальной зоне селезенки. Содержание серотонина при

этом было на уровне контрольных измерений, а изменения гистамина оказались разнонаправленными в В- и Т-зонах. Показано, что интраназальное введение семакса контрольным мышам 1 раз в день №5, в дозе 50 мкг/кг массы тела изменяет содержание всех нейроаминов. Семакс стимулировал серотониновые и гистаминовые влияния в лимфоцитах селезенки. Введение семакса отравленным ацетоном мышам приводило к резкому повышению содержания серотонина в Т-лимфоцитах и гистамина в В-лимфоцитах по сравнению с мышами, подвергшимися только одному виду воздействия: или отравлению, или получившими семакс. Таким образом, семакс обладает выраженным стимулирующим влиянием на интенсивность люминесценции серотонина в лимфоцитах селезенки как контрольной, так и опытной групп мышей, что подтверждается повышением серотонинового индекса. Семакс нивелирует постинтоксикационные изменения содержания гистамина в Т-лимфоцитах периартериальной зоны селезенки.

В тимусе при идентичных условиях эксперимента и введении семакса наблюдалось резкое повышение КА и С в гранулярных люминесцирующих клетках (ГЛК) и паренхиме. Содержание Г, напротив, понижалось в цитоструктурах тимуса. У отравленных ацетоном животных эти изменения были менее выражены, но тенденция к повышению аминов сохранялась. При отравлении ацетоном и последующем введении семакса увеличивался серотониновый индекс. Интенсивность люминесценции гистамина при введении семакса после отравления изменялась только в тимоцитах.

## **ПАЛЛИДАРНЫЕ ПРОЕКЦИИ ПЕДУНКУЛОПОНТИЙНОГО ТЕГМЕНТАЛЬНОГО ЯДРА И НЕОПРЕДЕЛЁННОЙ ЗОНЫ ПРОМЕЖУТОЧНОГО МОЗГА СОБАКИ КАК ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ВЛИЯНИЯ ЭТИХ СТРУКТУР НА ОБРАБОТКУ ИНФОРМАЦИИ В БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЯХ**

*А.И. Горбачевская*

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

Педункулопонтальное тегментальное ядро (PPN), неопределенная зона промежуточного мозга (ZI) и базальные ганглии млекопитающих вовлечены во многие общие ключевые функции мозга и участвуют в формировании ряда тяжелейших неврологических патологий, связанных с нарушениями не только моторных, когнитивных, мотивационных, эмоциональных аспектов поведения, но и висцеральных функций (Keating, Rye, 2001; Mitrofanis, 2005). Значительный вклад в понимание генеза указанных патологий и связанный с этим поиск в исследуемых структурах

оптимальных локусов для размещения стимулирующего электрода с целью минимизации патологических симптомов в процессе глубокой стимуляции мозга, может внести изучение взаимосвязей гетерогенных сегментов PPN и ZI с функционально различными структурами базальных ганглиев, в частности, со структурами паллидума. В результате исследования, выполненного методом аксонного транспорта пероксидазы храна, были выявлены двусторонние связи между моторными и лимбическими структурами паллидума и обеими частями PPN (компактной и диффузной) мозга собаки.. Изучение проекций ZI выявило, что на все ее сектора направлены проекции из моторного дорсального паллидума (бледного шара и энтопедункулярного ядра), который в свою очередь получает проекции из каудального сектора ZI и в меньшей степени – из средней части структуры (ее дорсального и центрального секторов). Проекции между лимбическим центральным паллидумом и ZI не установлены. Перекрытие проекционных волокон, исходящих от нейронов различных частей PPN и ZI, выявлено в паллидуме, а также от нейронов функционально различных его областей в PPN. Можно полагать, что в паллидуме и PPN осуществляется интеграция информации, относящейся к организации моторных аспектов поведенческих актов и информации, связанной с обеспечением процессов мотивации и подкрепления, что способствует быстрой селекции подходящей адаптивной реакции организма в ответ на изменяющиеся стимулы из окружающей среды и внутренних органов.. ZI, по-видимому, следует рассматривать как реле для проведения в неё информации, исходящей из моторного паллидума. Полученные морфологические данные углубляют наши представления о путях проведения функционально различной информации, в том числе и висцеральной, в системе базальных ганглиев и структурах с ними связанных и расширяют круг структур, возможно вовлечённых в регуляцию висцеральных функций.

*Работа поддержана РФФИ, грант № 06-04-48346.*

## **В.Н. ЧЕРНИГОВСКИЙ И РАЗВИТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕМАТОЛОГИИ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА**

*Л.С. Горожанин*

Ивановская государственная медицинская академия ФА З и СР,  
Иваново, Россия

В монографии В.Н. Черниговского и А.Я. Ярошевского «Вопросы нервной регуляции системы крови» (1953) был развит системный подход в функциональной гематологии. Начав в том же году экспериментальные гематологические исследования в онтогенезе, через некоторое время я обратился к Владимиру Николаевичу с просьбой дать им оценку. Он

ответил в письме от 6 октября 1960 г.: «Работы Ваши я просмотрел, и в них мне больше всего нравится то, что Вы взялись за изучение реакций системы крови в онтогенезе... Мне кажется, что Вы могли бы рассчитывать на успех, если бы и дальше настойчиво развивали работы по регуляции состава крови в онтогенезе. Вопрос этот слабо разработан, и тут есть чем заниматься». И в последующем Владимир Николаевич интересовался нашими исследованиями: приглашал для обсуждения научных планов, включая доклады нашего научного коллектива в программы Международного симпозиума по гуморальной регуляции кроветворения (1972), Всесоюзной научной школы по физиологии и патологии эритропозза (1974). Храним мы и присланную им фотографию с надписью: «Дорогим собратьям по оружию – ивановским коллегам на добрую память. Успехов вам и в науке, и в личной жизни. Акад. В.Н. Черниговский. 1973 г.». В нашей академии сформировалось клинико-экспериментальное направление «Функциональная гематология растущего организма», в котором получила развитие и проблема нервной регуляции системы крови. Создана научная школа, объединившая десятки физиологов и клиницистов-педиатров. Память сохранила не только благодарность В.Н. Черниговскому за поддержку наших исследований, но и замечательные качества его личности, благородную простоту истинного интеллигента – во внешнем облике, в манере общения, в речи, окрашенной мягким юмором.

## **НЕЙРОГЕННЫЕ РЕАКЦИИ СОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНЕРАЦИЙ В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ МЯГКОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ У КРЫС**

*О.П. Горшкова, В.Н. Шуваева, А.В. Костылев*

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

Результаты экспериментов, полученные нами ранее (Рыжикова и др., 2006), свидетельствуют о том, что реакции сосудов на предъявляемый стимул в различных участках пиальной сосудистой сети могут быть разнонаправленными. Одной из причин этого может быть преобладание того или иного механизма регуляции сосудистого тонуса на уровне одной генерации сосудов. Целью исследования было изучение выраженности нейрогенного механизма регуляции в разных участках микроциркуляторного русла мягкой мозговой оболочки.

Опыты проводились на крысах линии Wistar-Kyoto и Sprague-Dowly, наркотизированных уретаном. Методом прижизненной телевизионной микроскопии в первой серии опытов исследовались нейрогенные констрикторные реакции пиальных сосудов бассейна средней мозговой артерии 1-5-й генерации ( $d=10-80$  мкм) на раздражение верхнего

шейного ганглия сериями прямоугольных импульсов электрического тока (10 Гц; 6,1 В; 0,5 мс). Раздражение проводилось ипсилатерально относительно исследуемого полушария мозга через bipolarные серебряные электроды, наложенные непосредственно на нервный узел (длительность стимуляции 20 с). Симпатический тракт ниже ганглия не перерезали. Во второй серии - рассматривались вазомоторные ответы пиальных артерий на внутривенное введение норадреналина (0,1 мл/100 г массы тела) через 30 с после начала его введения. Для исключения реакций, вызванных повышением системного артериального давления, проводилась стабилизация артериального давления при помощи экстракорпоральной системы.

Показано, что число артерий, сузившихся в ответ на стимуляцию верхнего шейного ганглия, в группах сосудов всех генераций было примерно одинаковым (примерно по 40% от числа исследованных артерий данной генерации), амплитуда реакций в среднем составляла 10-20%.

Внутривенное введение норадреналина вызывало разнонаправленные реакции сосудов, как констрикторные, так и дилататорные, также выраженные примерно в равной степени у пиальных артериальных сосудов различных генераций. Число констрикторных реакций у артерий всех генераций составляло в среднем по 30% от числа исследованных сосудов данной генерации, амплитуда реакций составляла 10-15%.

Таким образом, установлено, что нейрогенные реакции различных генераций артериальных сосудов мягкой оболочки крыс выражены примерно в одинаковой степени.

*Работа поддержанна РФФИ, грант № 07-04-00611*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЙ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ  
ПЕРИОДА РАННЕГО ОРГАНОГЕНЕЗА НА ХРОНОТРОПНУЮ  
АКТИВНОСТЬ ПРЕДСЕРДНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ  
НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭКГ  
ПОЛОВОЗРЕЛЫХ ЖИВОТНЫХ**

*А.В. Граф, М.В. Маслова, А.С. Маклакова, Н.А. Соколова,  
М.Е. Неверова<sup>1</sup>, О.В. Фиделина<sup>1</sup>*

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;

<sup>1</sup>Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, Россия

Различные изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы у потомства, перенесшего антенатальную гипоксию, нередко являются причиной нарушения постнатальной адаптации и ведут к развитию тяжелых патологических состояний у новорожденных и болезням

сердца во взрослой жизни. В связи с этим были проведены исследования влияний антенатальной гипоксии периода раннего органогенеза (9-10-й день беременности) на хронотропную активность предсердных кардиомиоцитов (КМЦ) при прямом действии НА в концентрации  $10^{-10}$ - $10^{-7}$  М у 2-3-дневных крысят, и эксперименты по мониторинговой регистрации ЭКГ, позволяющей оценить изменения баланса вегетативной регуляции, у половозрелого потомства. Анализ прямого влияния антенатальной гипоксии на функциональную активность кардиомиоцитов показал, что для новорожденных крысят, перенесших внутриутробную гипоксию, была характерна достоверно более высокая частота сокращений предсердных КМЦ. Замена среды культивирования средой на НА в концентрациях  $10^{-10}$ - $10^{-7}$  М приводила к возникновению в культуре КМЦ как в контрольной, так и в опытной группах положительного дозозависимого хронотропного эффекта. Однако в опытной группе хронотропные реакции на НА оказались достоверно меньшими, чем в контрольной. Анализ ЭКГ у 57-дневных крысят в условиях свободного поведения в тесте «Норковая камера» показал, что у крысят обоих полов, переживших антенатальную гипоксию, наблюдались те же отличия в хронотропном показателе, что и в раннем постнатальном периоде: частота сердечных сокращений у них была достоверно выше; но если в раннем постнатальном периоде наблюдали изменения только на уровне кардиомиоцитов, то у взрослых животных изменения затрагивали также и регуляторные контуры. Оценка вегетативного баланса регуляции ЧСС показала отчетливое преобладание в этой группе симпатического компонента: отмечалось достоверное увеличение АМо и Км. Кроме того, у половозрелых крыс, перенесших внутриутробную гипоксию в период органогенеза, наблюдались изменения вариабельности сердечного ритма в виде эпизодов желудочковой фибрилляции и экстрасистолии, а также появлении раздвоенного R-зубца.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРЕНОСЧИКОВ ГЛЮКОЗЫ В ЭНТЕРОЦИТАХ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ И КЛЕТКАХ CACO2**

*Н.М. Грефнер<sup>1</sup>, Л.В. Громова<sup>2</sup>, А.А. Груздков<sup>2</sup>, Я.Ю. Комиссарчик<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Институт цитологии РАН; <sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия

Роль переносчиков глюкозы SGLT1 и GLUT2 и их локализацию при всасывании глюкозы изучают преимущественно на энteroцитах тонкой кишки млекопитающих. В последнее время для различных физиологических и биохимических работ в качестве модели энteroцитов используют культуральные клетки карциномы ободочной кишки Caco2.

Несмотря на то, что в этих клетках выявлены переносчики глюкозы SGLT1 и GLUT2, сведения об их локализации и перераспределении при всасывании глюкозы недостаточны и противоречивы.

Нами проведены сравнительные исследования ультраструктурной организации энteroцитов тонкой кишки крысы и клеток Caco2 и локализации переносчиков SGLT1 и GLUT2 в этих клетках в норме и при всасывании глюкозы.

Электронно-микроскопическое исследование показало, что клетки Caco2 на 14 день развития образуют монослой, поляризуются и на их поверхности формируются микроворсинки. Следует отметить, что ультраструктурная организация выявляемых клеток очень вариабельна. Наряду с клетками, структура которых сходна с энteroцитами тонкой кишки крысы, выявляются клетки с разной степенью дифференцировки.

Иммуноцитохимический анализ свидетельствует, что в клетках Caco2, как и в энteroцитах, выявляются переносчики SGLT1 и GLUT2. Вид обнаруживаемого свечения флюоресцентных меток исследуемых белков-переносчиков, наряду с литературными данными, позволяет высказать предположение о том, что их перенос осуществляется везикулами.

В энteroцитах SGLT1 локализуется в апикальной области клетки; GLUT2 при отсутствии нагрузки локализуется в базальной части энteroцитов, а при нагрузке глюкозой в высоких концентрациях (75 mM) перемещается на апикальную поверхность. В клетках Caco2 подобные процессы не наблюдались. В ряде клеток переносчики располагались ближе к апикальной поверхности, а в соседних клетках - в их базальной части, что можно объяснить разной степенью специализации клеток. Повидимому для использования клеток Caco2 в качестве модели процессов, происходящих в энteroцитах, требуются дополнительные критерии, которые позволят выделить в монослое специализированные клетки.

*Работа поддержанна РФФИ, грант № 06-04-48281.*

## **ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА ПЕРВОКЛАССНИКОВ В ПРОЦЕССЕ ИХ АДАПТАЦИИ К ШКОЛЕ**

*О.В. Григорьева*

Институт экономики, управления и права, Казань, Россия

Ситуации психоэмоционального напряжения у детей часто возникают в школе на начальном этапе обучения. Остается актуальным изучение особенностей функциональных возможностей развивающегося организма.

Цель данного исследования – изучение адаптации первоклассников

с учетом индивидуально-типологических особенностей их психофизиологического и вегетативного статуса; комплексное изучение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы школьников 7 лет в процессе адаптации к учебной нагрузке.

Под наблюдением находились 90 практически здоровых первоклассников 7 лет. Исследовали уровень физического развития, психофизиологический статус по характеристикам умственной работоспособности и успеваемости. Оценивали степень уравновешенности нервных процессов в центральной нервной системе при помощи общепринятых методик: реакция на движущийся объект, хронорефлексометрия и критическая частота световых мельканий. В качестве объективных коррелятов степени эмоционального напряжения у школьников анализировали показатели гемодинамики: АД, ЧСС, УОК (с использованием методики интегральной реографии). Рассчитывали МОК и СИ. Оценку особенностей вегетативных регуляций у детей проводили на основе методов вариационной пульсометрии и автокорреляционного анализа. Определяли основные параметры вариационной пульсограммы – моду (Mo), вариационный размах (ВР), амплитуду моды (AMo), индекс напряжения системы регуляции сердечного ритма (ИН).

Установлено статистически значимое влияние типологических особенностей гемодинамики детей на изменения психофизиологических критериев под воздействием учебной нагрузки. В период начальной фазы адаптации у детей с гиперкинетическим типом гемодинамики чаще, чем у других школьников, в ответ на психоэмоциональные нагрузки отмечены явления тахикардии, жалобы на кардиальные и головные боли, вегетативные дистонии. У детей с данным типом гемодинамики доминировали симпатотонические состояния, что связано с напряжением нейровегетативной регуляции функций. У детей с эзкинетическим и гипокинетическим типами преобладали нормо- и ваготонические влияния.

Использование типологических признаков в прогнозировании адаптации позволит оптимизировать учебную нагрузку, и своевременно проводить активную профилактику неблагоприятных последствий эмоционального напряжения у первоклассников.

## **УЧАСТИЕ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА В ЭНДОГЕННОМ ПИТАНИИ**

*В.И. Гриднева*

Томский государственный университет, Томск, Россия

В докладе рассматривается механизм транспорта эндогенных нутриентов из крови в гастроэнтеральную среду. В результате

экспериментальных исследований установлено, что в механизме транспорта эндогенных метаболитов из крови в желудок важную роль играют: а) эндогенный аммиак, б) полостная и пристеночная слизь, в) простагландины, г) градиент ионов водорода.

Аммиак, проникающий в желудок, выполняет не одну функцию. Он участвует в синтезе защитных факторов (слизи), в синтезе гексозаминов и образовании слизи, нейтрализует HCl. С участием аммиака в слизистой желудка стимулируются обменные процессы синтеза белка.

При увеличении слизи активизируется экскреторная функция желудка, повышается концентрация эндогенного аммиака, сохраняется высокий коэффициент корреляции между аммиаком, слизью, сорбцией, простагландинами. В слизистой появляются системы ферментов, осуществляющих синтез гексозаминов из аммиака через глютамины. Между слизью и экскреторной функцией желудка установлено посредничество простагландинов (ПГЕ<sub>2</sub>), синтез которых стимулируется метаболитами и биологически активными веществами через архидоновую кислоту.

Возрастание в крови продуктов метаболизма и шлаковых веществ усиливает секрецию ПГЕ<sub>2</sub> в тканях. Влияние ПГЕ<sub>2</sub> связано с синтезом белка. Простагландини увеличивают ферментативные процессы, что обеспечивает переваривание эндогенных и экзогенных питательных веществ. В основе механизма выведения метаболитов и вредных веществ из крови в пищеварительную полость лежат и сорбционные свойства слизистой геля, способного фиксировать своими химическими связями продукты метаболизма.

Сорбционные процессы в слизистой желудка зависят от концентрации H<sup>+</sup> в окружающей среде. Градиент H<sup>+</sup>, зависящий от pH среды с обеих сторон мембранны, обеспечивает проницаемость NH<sub>3</sub> через биомембранны желудка. В литературе отмечено свойство слизи управлять движением H<sup>+</sup> в полость желудка. Слизь обладает высокой сорбционной способностью, зависящей от уровня кровотока и от pH. Для перехода веществ из кровеносного русла в полость желудка нужен определенный градиент H<sup>+</sup>. Эти факторы способствуют транспорту метаболитов из крови в желудок.

**РОЛЬ ГЕОМЕТРИИ КИШЕЧНОЙ ПОВЕРХНОСТИ В  
ЭФФЕКТИВНОСТИ СОПРЯЖЕНИЯ ГИДРОЛИЗА И  
ВСАСЫВАНИЯ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ**  
A.A. Груздков, Л.В. Громова, Н.М. Грефнер<sup>1</sup>,  
Е.С. Снигиревская<sup>1</sup>, Я.Ю. Комиссарчик<sup>1</sup>

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; <sup>1</sup>Институт цитологии РАН,  
Санкт-Петербург, Россия

Цель работы – анализ влияния геометрических особенностей кишечной поверхности на кинетику и эффективность гидролиза и всасывания пищевых веществ в тонкой кишке. Исследовались гидролиз мальтозы и всасывание образующейся глюкозы в изолированной петле тощей кишки крыс в условиях хронического опыта. С помощью светового микроскопа определялась локализация всасывания глюкозы вдоль кишечных ворсинок. Проводилось математическое моделирование гидролиза мальтозы и всасывания глюкозы с применением общепринятой модели 1, в которой пищеварительно-всасывательная поверхность кишки рассматривалась как гладкая поверхность с прилегающим к ней преэпителиальным слоем однородным по толщине, и модели 2, имитирующей ворсинчатую архитектуру кишечной поверхности с преэпителиальным слоем различной толщины. Обнаружено, что гидролиз мальтозы и всасывание образующейся глюкозы проявляли кинетику с насыщением, однако скорости этих процессов не достигали максимальных значений даже в диапазоне высоких концентраций мальтозы (до 200 мМ). Согласно данным микроскопических исследований, при повышении исходной концентрации мальтозы во всасывание образующейся глюкозы вовлекаются энтероциты, более глубоко расположенные на латеральной поверхности ворсинок. Модель 1 показала удовлетворительное соответствие с экспериментальными данными только при относительно низких концентрациях мальтозы в инфузате (менее 50 мМ). Ее использование может приводить к значительному завышению значений констант Михаэлиса для гидролиза мальтозы и активного транспорта глюкозы, а также к заметному занижению реальных гидролитических и транспортных мощностей кишечного эпителия. Результаты, полученные на модели 2, согласуются с экспериментальными данными в широком диапазоне концентраций мальтозы (12.5-200 мМ). Ее анализ показывает, что при высоких субстратных нагрузках ворсинчатая поверхность кишечного эпителия обеспечивает лучшее сопряжение гидролиза мальтозы с всасыванием глюкозы (по сравнению с гладкой поверхностью). Эта модель в ряде случаев позволяет дать наиболее удовлетворительное (если не единственное) объяснение полученным экспериментальным данным.

*Работа поддержана РФФИ, гранты 03-04-48464 и 00-04-49480.*

## ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ CU, FE, ZN В РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПОСТНАТАЛЬНОМ РАЗВИТИИ ПОРОСЯТ

А.Г. Грушкин<sup>1</sup>, Н.С. Шевелев<sup>4</sup>, Н.Ф. Мельников<sup>1</sup>, И.Н. Лыков<sup>2</sup>,

С.Ю. Билибин<sup>1</sup>, Г.А. Колязин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Калужский филиал Российского государственного аграрного университета-Московской сельскохозяйственной академии; <sup>2</sup>Калужский государственный педагогический университет, <sup>3</sup>Калужский бизнес-инкубатор, Калуга, <sup>4</sup>Российский государственный аграрный университет-Московская сельскохозяйственная академия, Москва, Россия

С целью повышения жизнеспособности и профилактики заболеваний ЖКТ нами исследовалось действие наночастиц – (препарат МПК-3: Cu-40%, Fe-40%, Zn-20%) произведенных фирмой «Ультрадисперсные системы» для повышения жизнеспособности и профилактики желудочно-кишечных заболеваний у поросят. Медь является ингибитором патогенной микрофлоры в желудочно-кишечном тракте. Микробиологический лабораторный анализ показал, что препарат МПК-3 полностью предотвращает рост патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и грибковой микрофлоры. В тоже время не оказывает ингибирующего воздействия на нормальную микрофлору. Цинк является катализатором метаболических процессов.

Интенсивный рост поросят опережает формирование кроветворных органов, что ведёт к развитию малокровия, которое к 26-му дню жизни достигает критического момента: содержание гемоглобина в крови падает до 4,7 г %, количество эритроцитов составляет 3,1 млн./см<sup>3</sup>, показатель гематокрита – 22 % и цветной показатель – 0,91. В опытные группы животных, получавших препарат МПК-3, входили поросята с расстройством ЖКТ в возрасте от 1 до 21 дня – 1 группа (100 голов) и в возрасте 21-50 дней – 2 группа (100 голов). Препарат давали по 1,5-2 мл каждому поросенку 2- кратно каждые 7 дней. Во всех группах наблюдалось улучшение состояния животных, стул нормализовался. Животные не отставали в росте и развитии от здоровых особей. Количество эритроцитов и их средний объем, содержание железа и меди, уровень гемоглобина, а также показатель гематокрита у поросят к 21-50 дням жизни были достоверно выше, чем в контрольной группе. Физиолого-биохимические показатели крови у животных опытной группы подтверждают противоанемическое и иммунное действие изучаемого препарата МПК-3.

Таким образом, препарат МПК-3 (гель 2 Cu-40%, Fe-40%, Zn-20%):

- 1) предотвращает желудочно-кишечные заболевания у поросят-сосунков;
- 2) повышает общую жизнеспособность, рост и развитие поросят-сосунков;
- 3) активизирует иммунную систему поросят.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ АБСЦЕССАХ И ФЛЕГМОНАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

*Г.Ш. Гусейнзаде, Ю.А. Юсубов, Г.А. Гасанова*

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

В хирургической стоматологии до сих пор оспаривают правомерность подразделения околочелюстных одонтогенных гнойных процессов на абсцессы и флегмоны. Одной из причин трудностей дифференцирования этих острых воспалительных заболеваний является недооценка состояния иммунной системы организма при данной патологии. Исходя из вышеизложенного, проводили мониторинг основных показателей иммунного гомеостаза у 21 больного с одонтогенными абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области.

Выявлен ряд иммунологических показателей, имеющих дифференциально-диагностическую значимость. Активация фагоцитоза, повышение иммунорегуляторного индекса и умеренное изменение концентрации IgG и IgM были характерны для одонтогенных абсцессов. Для одонтогенной флегмоны характерна глубокая депрессия функции фагоцитов, недостаточность клеточного и гуморального иммунитета. Восстановление нарушенных функций иммунной системы у больных с одонтогенными флегмонами наблюдалось на 2 недели позже, чем при одонтогенных абсцессах. Выявлены волнообразное течение и фазность иммунологических показателей при обоих заболеваниях, что имеет значение для понимания патогенеза и обоснования методов иммунокорректирующей терапии.

## **МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА НЕЙРОГЕННЫЕ ВАЗОМОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ**

*Д.П. Дворецкий, О.В. Каракенцева, В.Н. Ярцев*

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

Гормон эпифиза мелатонин принимает участие в регуляции многих физиологических процессов, в частности, состояний сон-бодрствование, терморегуляции, эндокринного статуса организма и т.д. В литературе также представлены многочисленные данные о влиянии мелатонина на сердечно-сосудистую систему. Вместе с тем, конкретные механизмы реализации его действия на кровеносное русло еще недостаточно известны. Наше внимание привлекли результаты исследований (Krause и др., 1995; Ting и др., 1997), свидетельствующие о возможности мелатонина потенцировать адренергические реакции сосудов. В настоящей работе мы предприняли

попытку анализа модулирующего влияния мелатонина на нейрогенную вазореактивность.

Опыты проведены на изолированных сегментах хвостовой артерии крыс линии Вистар 4–5-недельного возраста. Для оценки контракtilьной активности гладких мышц сосуда использовали миографический метод в режиме изометрического растяжения сосудистого сегмента. В качестве воздействия, активирующего гладкие мышцы сосуда, использовали стимуляцию электрическим полем с помощью двух платиновых электродов, расположенных вблизи исследуемого сосуда. Параметры стимуляции: 30 В, 10 Гц, 3 мс в течение 3 с через каждые 3–4 минуты. Ранее нами было установлено, что при указанных параметрах стимуляции не происходит непосредственного раздражения гладких мышц, а их сократительная реакция связана с возбуждением периваскулярных симпатических нервов.

Опыты показали, что добавление мелатонина в концентрации  $10^{-7}$  М в перфузат потенцирует нейрогенную вазореактивность только в тех случаях, когда последняя в ходе опыта спонтанно снижалась. Так, снижение сократительного ответа по сравнению с исходным составляло через 20, 70 и 170 минут соответственно  $12\pm 5$ ,  $24\pm 7$  и  $32\pm 6\%$ . Причина(ы) указанного спонтанного снижения вазореактивности остается пока неизвестной. Вместе с тем, осуществленное нами искусственное снижение нейрогенной вазореактивности путем изменения pH перфузата с 7,4 до 6,6 выявило, что в условиях ацидоза мелатонин также потенцирует сосудистый ответ на электрическую стимуляцию периваскулярных симпатических нервов. В условиях сдвига pH перфузата в сторону алкалоза (с 7,4 до 7,8) мелатонин не оказывал никакого влияния на величину вазомоторной реакции.

Представленные результаты будут рассмотрены в докладе с точки зрения возможного участия мелатонина в процессах терморегуляции и функционирования вегетативной нервной системы.

## **МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ**

*И.И. Дицрова, А.Г. Гущин, Ю.В. Карева*

Ярославский государственный педагогический университет  
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Исследование реакций организма на стресс является одной из актуальных задач физиологии. Целью настоящей работы явилось изучение макро- и микрореологических показателей крови при различных стрессах. Эксперимент проведён на 120 белых беспородных половозрелых крысах-

самцах массой 200-330 г. Разброс по массе в каждой серии составлял не более 10%. Все животные находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Иммобилизационный стресс моделировали, помещая неадаптированных и ненаркотизированных крыс в тесные клетки-футляры на 1, 3, 6 и 24 часа. В качестве физической нагрузки использовали плавание с грузом, составляющим 7,5% от массы тела, в воде с  $t=33$  °C до полного утомления. Ортостатический стресс создавали, помещая животных под углом 90° к горизонтальной поверхности вниз головой на 45 минут. Кровь из хвостовой вены брали до опыта и сразу после его окончания. Гемореологические показатели определялись микрометодами. В результате проведённого исследования установлено, что при иммобилизационном стрессе имеют место гемореологические сдвиги. Через 1 час после начала эксперимента наблюдалось повышение агрегации эритроцитов, которое становилось более выраженным к 3 часам. К шестому часу агрегация эритроцитов уменьшилась, а деформируемость увеличилась, что, по-видимому, свидетельствует о мобилизации компенсаторных возможностей. Разнонаправленность изменений исследуемых показателей при 24 часовой иммобилизации может указывать на истощение адаптационных механизмов. На фоне предварительного введения трентала в терапевтической дозе нарушения реологических параметров крови после 3-часового ограничения подвижности были менее выражены, чем при данном виде стресса без влияния препарата. Принудительное плавание с грузом приводило к повышению показателя гематокрита и концентрации гемоглобина. Ортостатический стресс вызывал изменения микрореологических параметров, однако достоверных изменений объёмной концентрации эритроцитов, содержания общего белка и концентрации гемоглобина не отмечено. Таким образом, стресс вызывает гемореологические сдвиги, динамика и степень выраженности которых зависит от вида воздействия и его продолжительности.

## **МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ПРОТЕКАНИЕ ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО СТРЕССА У СТУДЕНТОВ**

*Д.А. Димитриев, Е.В. Саперова, Ю.Д. Карпенко, А.Д. Димитриев*

Чувашский государственный педагогический университет  
им. И.Я. Яковлева, Чебоксары, Россия

Проблема изучения влияния медленных колебательных процессов на регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы в условиях социального стресса сохраняет свою большую значимость и актуальность.

Нами было обследовано 230 студенток в возрасте от 20 до 25 лет.

Обследование проводилось непосредственно перед экзаменом по физиологии человека и животных. Регистрация сердечного ритма осуществлялась с помощью программно-аппаратного комплекса ORTO Expert ([www.orto.ru](http://www.orto.ru)). Исследование и анализ показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) проводился в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации кардиологии и Северо-американской ассоциации электрофизиологии и кардиоритмологии. При этом использовались статистические (NN50, pNN50, RMSSD, SDNN), геометрические показатели (Mo, AMo, MxDMn, ИН («стресс-индекс» (SI)) и показатели частотной области (LF, HF, LF/HF, pLF, pHF). Учитывая литературные данные о влиянии фазы менструального цикла на BCP, мы в день экзамена проводили опрос студенток: устанавливалось наличие менструации в день экзамена или количество дней, прошедших с момента её окончания. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета профессиональной статистики «Statistica 6.0 for Windows» с применением критерия Манна-Уитни (U) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты изучения связи между характером менструального цикла и показателями BCP свидетельствуют о наличии выраженной корреляции между количеством дней, прошедших с момента окончания менструации, и ЧСС ( $R=0,22$ ;  $p=0,03$ ), SDNN ( $R=0,27$ ;  $p=0,006$ ), pNN50 ( $R=-0,21$ ;  $p=0,03$ ), Mo ( $R=-0,23$ ;  $p=0,02$ ), AMo ( $R=0,32$ ;  $p=0,001$ ), ИН ( $R=0,25$ ;  $p=0,01$ ), LF ( $R=0,24$ ;  $p=0,01$ ). Оценка уровня ИН посредством классификации, предложенной А.Д Ноздрачевым (2001), показала, что у студенток с «запредельным» индексом напряжения число дней после менструации превышало таковое у «нормотоников» ( $26,09\pm3,21$  и  $10,15\pm1,53$  соответственно;  $U=5,50$ ;  $p=0,04$ ).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что фаза овариально-менструального цикла оказывает существенное влияние на функционирование механизмов регуляции сердечного ритма в условиях экзаменационного стресса.

## **НИЗКОЧАСТОТНЫЕ СИНХРОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАНИЯ У КРЫС**

*Л.Е. Дмитриева*

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

Висцеральные системы, имеющие гладкую или сердечную мускулатуру, обладают своим эндогенным базовым ритмом. Его параметры определяются индивидуальными морфо-функциональными

свойствами системы. В результате межсистемного взаимодействия возникают модуляции базовых ритмов, образующих более низкочастотные колебания – вторичные ритмы, в которых имеются общие частотные компоненты, включающие в себя околоминутные, декасекундные и колебания с большей частотой, к последним относится дыхательная аритмия.

При одновременной длительной регистрации сердечных сокращений и дыхания обнаружены синхронные колебания сердечного ритма и дыхания не только в высокочастотном диапазоне, но и в более низких частотах. Наиболее выражена синхронизация околоминутных колебаний, что является особенно характерным для ранних стадий онтогенеза.

С помощью быстрого преобразования Фурье определены спектры мощности околоминутных (от 0.01 до 0.03 Гц) и декасекундных (от 0.03 до 0.1 Гц) колебаний. Оказалось, что в процессе развития происходит сдвиг мощности колебаний дыхания от околоминутных к декасекундным. Ранее подобные возрастные изменения были описаны в отношении колебаний сердечного ритма и спонтанной соматомоторной активности. Полученные данные указывают на то, что динамика спонтанных ритмов в медленных частотных диапазонах принципиально одинакова в разных системах, что свидетельствует о наличии в организме общих модулирующих периодических процессов.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ**

*А.Н. Долецкий*

Волгоградский государственный медицинский университет,  
Волгоград, Россия

На примере лонгитудинальных исследований было показано, что у лиц с высоким тонусом церебральных сосудов повышается вероятность сосудистых заболеваний в последующие 5-6 лет (Гундарев и др., 1989). Однако механизм развития и критерии выявления подобных дисфункций до настоящего времени не установлены.

Целью настоящего исследования являлось выявление нарушений реактивности церебральных сосудов реографическим методом в покое и при действии гравитационной нагрузки (антиортостаз с углом наклона 30°) среди лиц молодого возраста, имеющих различные типы церебрального кровотока. Для количественной характеристики реоэнцефалограмм использовался разработанный на основе гармонического анализа интегральный показатель кровотока (ИПК), объединяющий показатели

тонуса артерий крупного и мелкого диаметра региона (Долецкий, 2001-2002). С использованием кластерного анализа были выделены: гипотонический (n=89), нормотонический (n=136) и гипертонический (n=68) типы церебрального кровообращения в покое.

На первой минуте антиортостаза в результате гравитационного перераспределения крови в нижележащие отделы тела усиливался приток крови к головному мозгу. Наибольшим приростом пульсового кровенаполнения характеризовался гипертонический тип, а наименьшим – гипотонический тип мозговой гемодинамики. Подобная дифференцировка может быть объяснена меньшей эффективностью механизмов ауторегуляции мозгового кровенаполнения у лиц гипертонического типа. Это косвенно подтверждается также меньшим, чем в других группах, увеличением тонуса артерий мелкого калибра в антиортостазе (для перечисленных групп оно составило 32, 78 и 127%, соответственно). Можно сказать, что «объем» ауторегуляции мозговой гемодинамики у лиц гипертонического типа был снижен по сравнению с другими типами. После антиортостаза во всех группах отмечался возврат на исходный уровень параметров церебрального кровенаполнения через 15-30 секунд.

Исследование показывает, что высокий тонус церебральных сосудов в покое является «группой риска», в которой наиболее возможен «срыв» ауторегуляции церебральной гемодинамики. В основе предрасположенности к этому лежит быстрое истощение местных механизмов регуляции мозгового кровотока и последующая реализация постоянства мозгового кровенаполнения наименее эффективным способом.

## **СРАВНЕНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАЗНЫХ ВИДОВ РЕЛАКСАЦИИ**

*А.Н. Долецкий, В.Н. Котов*

Волгоградский государственный медицинский университет,  
Волгоград, Россия

Нашей задачей явилось сравнение изменений локализации биоэлектрической активности, возникающее в процессе релаксации с помощью биологической обратной связи (БОС) и медитации.

Для проверки различий между людьми, обучившимися самоуправлению с использованием различных методик, проводился анализ электроэнцефалограммы до и после сеансов БОС и медитационной релаксации. Для формирования последней группы было привлечено 3 добровольца, использующих технику медитации (с преобладанием направленных на контроль дыхания методик йоги) в течение года и более. Анализ динамики исследуемых показателей в группе обучившихся

самоуправлению с БОС проводился у 3 испытуемых, отобранных случайно по окончании 9 сеансов БОС.

Осуществлялся поиск источников биоэлектрической активности в группах обучившихся самоуправлению с использованием БОС и релаксационной медитации. Для этого был использован анализ электроэнцефалограмм, записанных до и после сеансов БОС и медитации, с помощью метода ЭЭГ-томографии низкого разрешения – LORETA (Pascual-Marqui RD, 1995-1999). Для анализа использовались свободные от артефактов 20-секундные участки ЭЭГ. Было показано, что в процессе БОС-тренинга происходит переход активности с затылочных областей коры (причем, локализация самых значительных генераторов биоэлектрической активности в затылочных областях была характерна даже для лиц с десинхронным типом ЭЭГ) в лобные отделы с некоторым правосторонним градиентом. В то же время для лиц, занимавшихся медитацией, была характерна диффузная активность с выраженной асимметрией распределения биопотенциалов как до, так и после сеанса. Полученные результаты отчасти подтверждают литературные данные – при медитации происходит синхронизация ЭЭГ-ритмов передних и задних отведений (Vanquet, 1973), однако для более детального анализа необходимо дополнительное исследование (в частности, гендерных особенностей распределения источников биоэлектрической активности).

Полученные результаты анализа данных ЭЭГ-исследований в группах лиц, обучившихся различным видам самоуправления, свидетельствуют о вовлечении различных мозговых структур в реализацию поведенческих стратегий, то есть о различии механизмов достижения конечного результата. Возможно, данные различия связаны с направленностью БОС-тренинга на изменение только одного показателя, в то время как релаксационная медитация имеет более общую, неспецифическую направленность.

## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ**

*Ж.А. Донина, М.А. Тихонов<sup>1</sup>, В.М. Баранов<sup>1</sup>*

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

<sup>1</sup>ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва; Россия

Существующие методы профилактики для коррекции реакций кровообращения в начальном периоде адаптации: компрессионные манжеты, ОДНТ (отрицательное давление на нижнюю половину тела) основаны на воспроизведении гидростатического давления в условиях

невесомости и направлены преимущественно на депонирование крови в периферической сосудистой системе туловища и нижних конечностей. Однако, проведенные поисковые работы (ГНЦ РФ ИМБП) показали, что существует возможность снижения увеличенного кровенаполнения сосудистой системы головы посредством дыхания под отрицательным давлением (ДОД) основанная не на ограничении притока, а на усилении оттока крови из крациоцервикальной сосудистой системы в сосуды грудной полости. Учитывая, что ОДНТ и ДОД имеют различные механизмы действия и регионы применения, исследовано их комплексное применение в целях достижения положительного аддитивного эффекта. Эксперименты проведены на наркотизированных кошках, в качестве физиологической модели невесомости использовали антиортостатическое положение с углом  $-30^\circ$  (АОП- $30^\circ$ ). Показано, что применение ДОД в АОП приводило к усилению венозного оттока из сосудистой системы головы за счет увеличения присасывающего действия грудной полости (сифонный эффект), что проявлялось снижением давлений в яремной и верхней полой венах до исходных значений в горизонтальном положении (контроль). Установлено, что комплексное воздействие ДОД и ОДНТ в АОП- $30^\circ$  имитирует показатели центральной и периферической гемодинамики, характерные для пребывания в ортостатическом положении с расчетными углами от  $+6$  до  $+12^\circ$ . При сопоставлении полученных данных с ортодоксальной моделью невесомости (АОП- $6^\circ$ ), возможно допущение, что режим сочетанного влияния ДОД и ОДНТ обеспечивает трансформацию исследованных гемодинамических показателей до уровней, соответствующих вертикальному положению тела. Результаты исследования позволяют сделать вывод об аддитивном характере комплексного баровоздействия и о возможности его применения для моделирования ортостатических гравитационных нагрузок. Таким образом, полученные данные в целом позволяют сделать заключение об эффективности комплексного воздействия ДОД и ОДНТ для снижения увеличенного кровенаполнения сосудистой системы головы у кошек в АОП и о возможной экстраполяции данного метода для применения в условиях невесомости.

# ОСОБЕННОСТИ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ КОШКИ НЕЙРОНАМИ САКРАЛЬНОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА

*А.А. Дорофеева, С.С. Пантелейев*

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

Цель настоящей работы – изучение морфо-функциональных особенностей нейронов сакрального парасимпатического ядра, осуществляющих иннервацию толстой кишки кошки.

В первой серии опытов пероксидаза хрена (50% р-р, 100 мкл) вводилась под серозную оболочку области илеоцекального сфинктера (n=4), восходящей(n=4), поперечной (n=5) и нисходящей (n=18) частей ободочной кишки, а также прямой кишки (n=3). Через 48 час животные перфузировались транскардиально физиологическим раствором, а затем – смесью 1% раствора параформальдегида и 1.25% раствора глутаральдегида. На замораживающем микротоме изготавливались фронтальные и продольные срезы сакральных сегментов спинного мозга толщиной 50 мкм, которые обрабатывались по методике М. Мезулама. Во второй серии опытов (n=9) баллонографическим методом изучались моторные реакции проксимального и дистального отделов толстой кишки на микростимуляцию (100-1000 мкА, 0.5 мс, 10 Гц, 10 с) нейронов сакрального парасимпатического ядра.

Показано, что область илеоцекального сфинктера и восходящая ободочная кишка не получают преганглионарных эффеरентных волокон от сакрального парасимпатического ядра. Нейроны этого ядра обеспечивают иннервацию поперечной ободочной, нисходящей ободочной и прямой кишки. Степень выраженности этой иннервации возрастает в каудальном направлении вдоль толстой кишки. При этом наибольшее количество нейронов, посылающих аксоны к указанным отделам толстой кишки, расположено в области ядра, соответствующей сегменту SII спинного мозга. Микростимуляция нейронов сакрального парасимпатического ядра сопровождается возбудительными моторными реакциями всех отделов толстой кишки. Наибольшая амплитуда и наименьший латентный период этих реакций наблюдались при микростимуляции нейронов ядра расположенных в сегменте SII.

Таким образом, у кошек нейроны сакрального парасимпатического ядра осуществляют иннервацию в основном дистальных участков толстой кишки. Микростимуляция нейронов этого ядра вызывает возбудительные моторные реакции толстой кишки.

В докладе обсуждаются морфо-функциональные особенности парасимпатической иннервации толстой кишки нейронами сакрального парасимпатического ядра.

# ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ ПЕРИОДА РАННЕГО ОРГАНОГЕНЕЗА НА УСТОЙЧИВОСТЬ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ БЕЛЫХ КРЫС К ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Т.Ю. Дунаева, Л.К. Трофимова

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

Пренатальная гипоксия является одним из наиболее распространенных и тяжелых осложнений беременности. Отставленные влияния гипоксии беременности на потомство активно изучаются, однако вопрос о сохранении эффектов и во втором поколении никогда не исследовался. Целью нашей работы было исследовать влияние острой пренатальной гипоксии, пережитой самками белых крыс в период раннего органогенеза (9-10-й дни пренатального развития), на устойчивость их потомства (то есть  $F_2$  – второго поколения от подвергавшихся гипоксии животных) к острой гипобарической гипоксии. Острой гипобарической гипоксии потомство подвергали на 65-й день жизни. ОГГ моделировали в барокамере при разрежении атмосферы в 145 мм рт.ст., что соответствует высоте 11500 м над уровнем моря. Подъем на «высоту» осуществляли за 1 минуту. Во время моделирования острой гипоксии у животных регистрировали время потери позы, время жизни на «высоте», время реабилитации. Животных, у которых время жизни на «высоте» было меньше 5 минут, относили к группе низкоустойчивых, с ВЖ больше 5 минут, но меньше 10 минут – среднеустойчивых, а животных с ВЖ больше 10 минут – к высокоустойчивым. Среди самцов контрольной группы доля низкоустойчивых животных была выше, чем среди самок (45% и 14%, соответственно), что согласуется с данными литературы о меньшей устойчивости самцов к острой гипоксии. Что касается опытной группы, распределение по устойчивости изменилось только у самок. Изменение выражалось в увеличении доли низкоустойчивых (с 14% до 40%) и уменьшении доли высокоустойчивых (с 36% до 15%) животных. Таким образом, мы показали, что острая пренатальная гипоксия, пережитая самками белых крыс в период раннего органогенеза, приводила к снижению устойчивости их женского потомства ( $F_2$ ) к острой гипобарической гипоксии, а также к исчезновению в  $F_2$  межполовых отличий по устойчивости.

## СИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ СОСУДОВ ШЕИ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

*А.И. Емануйлов, П.М. Маслюков*

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

В ходе постнатального онтогенеза параллельно увеличению размеров нейроцитов и площади среза ганглия, занимаемого меченными клетками, происходит изменение числа нейронов, связанных с органами-мишениями (Masliukov et al., 2001; Маслюков, 2002). Есть данные об изменении нейротрансмиттерного состава нейронов симпатических узлов в ходе онтогенеза (Masliukov, Timmermans, 2004). Тем не менее, сведения о нейротрансмиттерном составе симпатических нейронов, иннервирующих сосуды шеи у животных разных возрастных групп, в литературе отсутствуют. Целью исследования явилось определение локализации нейронов, иннервирующих сосуды грудинно-ключично-сосцевидной мышцы методом ретроградного аксонного транспорта Fast Blue у 7-дневных и двухмесячных крысят с последующим использованием двойного мечения антителами к нейропептиду Y.

Результаты показали, что наибольшее количество нейронов у всех животных локализовалось в краиальном шейном ганглии (КШГ) по сравнению со звездчатым узлом (ЗГ). В исследованных узлах меченные нейроны располагались диффузно. Количество меченых нейронов у 7-дневного крысенка в обоих узлах являлось достоверно меньшим по сравнению с таковым у двухмесячного.

В обеих возрастных группах в КШГ и ЗГ большинство нейронов, содержащих метку, являются нейропептид Y- иммунореактивными. Процент меченых нейропептид Y- иммунореактивных нейронов у двухмесячного животного превосходит аналогичный показатель 10-дневного крысенка.

Таким образом, нервные связи краиальных симпатических узлов с сосудами шеи существуют с момента рождения, однако являются недостаточно сформированными. В ходе постнатального онтогенеза происходит увеличение числа нейронов, связанных с органами-мишениями и преобразование нейротрансмиттерного состава.

*Работа поддержана РФФИ, грант № 06-04-81021.*

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

*А.А. Емельянова, А.Ю. Нежсуга, Н.Д. Жукова, А.С. Егоров, М.И. Говоров*  
Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Электронно-микроскопическими и электрофизиологическими методами изучена реакция ободочной кишки крыс на действие различных факторов химической и физической природы: нитрита натрия, уксусной кислоты, липополисахарида *E.coli* (ЛПС), температурных воздействий (нагревание в камере при  $t=40-41$  °C).

Показано, что нитрит натрия после инфузии в нисходящий отдел ободочной кишки практически сразу вызывает выраженное и продолжительное повышение частоты афферентной и эффеरентной импульсации в брюшноаортальном нерве. Через 30 мин после раздельного введения в кишку нитрита натрия, 1%-го раствора уксусной кислоты, ЛПС в клеточных элементах оболочек кишки активизируются цитоплазматические органеллы, ответственные за процессы синтеза, энергообеспечения и транспорта веществ. Аналогичная реакция в эти же сроки выявляется при действии высокой температуры на организм животных.

Через 60 и 90 мин после всех вышеуказанных воздействий развиваются грубые повреждения отдельных клеточных элементов кишки с разрушением составляющих их цитоплазматических органелл. Частично нарушается целостность эпителиального барьера, а также подслизистой и мышечной оболочек. Отмечается значительное повреждение структуры элементов энтерального сплетения, падает интенсивность афферентной и эффеरентной импульсации в брюшноаортальном нерве.

Структурные перестройки, а также высокий уровень активности афферентных и эффеरентных волокон брюшноаортального нерва в ранние сроки после применяемых воздействий свидетельствуют в первую очередь об участии нервного механизма в модуляции функционального состояния толстого кишечника. Полученные результаты в совокупности не исключают и другие механизмы с вовлечением иммунной и эндокринной систем кишки, а также могут быть связаны с активацией индуцибельной синтазы азота и наработкой активных форм кислорода, оказывающих повреждающее действие на рецепторные приборы исследуемого участка кишечника. Последнее обстоятельство может служить одной из причин понижения его структурно-функциональной активности в более поздние сроки наблюдения.

## РОЛЬ МОЗЖЕЧКА В РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРО-МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ВИБРИСС У БЕЛОЙ МЫШИ

*С.А. Есаков*

Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия

Из классических взглядов В.Н. Черниговского и Л.А. Орбели известно, что мозжечок выполняет не только координацию двигательной активности организма, но и принимает участие в регуляции различных вегетативных функций. Такая висцеро-моторная функция мозжечка направлена на поддержание постоянства внутренней среды организма (гомеостаза). Большая роль в поддержании гомеостаза у грызунов принадлежит вибриссному аппарату, обеспечивающему, например, исследовательское, коммуникационное и пищевое поведение. Целью данной работы являлось изучение роли мозжечка в двигательной активности вибрисс у белой мыши.

На 41 белой мыши методом микростимуляции были исследованы двигательные представительства вибрисс в коре и центральных ядрах мозжечка. Было выявлено, что микростимуляция пороговыми токами 15-40 мкА вызывала в основном двигательные групповые реакции ипсилатеральных вибрисс рядов «С», «D» и «Е». В отдельных случаях наблюдалась активность отдельных вибрисс. Наибольшие по объему двигательные представительства были обнаружены в червячной зоне коры мозжечка и в медиальных ядрах. При микростимуляции данных областей мозжечка были обнаружены и вегетативные эффекты (тахикардия, учащение дыхания). Это также доказывает тот факт, что двигательная активность вибрисс у грызунов имеет отношение к висцеральным функциям.

Таким образом, двигательная активность лицевых мышц является неотъемлемой частью комплексных висцеро-моторных реакций, обеспечивающих сложные формы поведения.

## ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТА НА ИММУНИТЕТ

*О.А. Жоголева, Е.В. Дорохов, В.Н. Яковлев*

Воронежская государственная медицинская академия  
им. Н.Н. Бурденко МЗ и СР, Воронеж, Россия

Одним из современных природных методов воздействия на организм человека является спелеоклиматотерапия – использование специфических микроклиматических условий пещер, шахт, горных выработок в лечебных целях. Специфические компоненты микроклимата соляных пещер – высокодисперсный аэрозоль хлоридов магния, калия,

натрия, ионизированный воздух, слабый уровень радиации в пределах гормезиса, гипоаллергенность и высокая степень чистоты воздуха, постоянная температура и высокий уровень относительной влажности воздуха оказывают как местное, так и комплексное воздействие на организм человека, вызывая, таким образом, адаптогенный эффект. Настоящее исследование посвящено влиянию спелеоклиматотерапии на иммунитет человека

В исследование были включены 100 юношей и девушек в возрасте 17-19 лет, больных аллергодерматозами. Курс спелеоклиматотерапии составил десять двухчасовых сеансов во второй половине дня. С целью оценки терапевтической эффективности спелеоклиматотерапии сравнивали клинические проявления аллергодерматозов в динамике, показатели иммунограммы до и после курса спелеоклиматотерапии.

После курса спелеоклиматотерапии происходит выраженная положительная динамика клинических проявлений, сопровождающаяся соответствующими изменениями в иммунограмме: увеличение количества Т-лимфоцитов, в том числе устранение дефицита активных Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, иммуноглобулинов основных классов и снижение концентрации IgE. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об иммунокорректирующем действии спелеоклиматотерапии.

Наиболее вероятным свойством спелеоклиматата, обуславливающим его иммунокорректирующее воздействие, является адаптогенный эффект спелеоклиматата, действие его компонентов - ионов магния, слабого уровня радиации в пределах гормезиса.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно говорить об иммунокорректирующем свойстве микроклимата соляных пещер, что позволяет рекомендовать спелеоклиматотерапию в качестве компонента комплексного лечения аллергической и аутоиммунной патологии.

## **НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СПОНТАННОЙ И ВЫЗВАННОЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВНУТРЕННЕЙ ЯРЕМНОЙ ВЕНЫ ПРИ ГИПОКСИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ**

*Ш.М. Жумадина*

Семипалатинский государственный университет им. Шакарима,  
Семипалатинск; Институт физиологии человека и животных МОН РК,  
Алма-Ата, Казахстан

Процесс адаптации к гипоксии реализуется на разных уровнях организации биологической системы. В данной работе представлен 116

материал по изучению особенностей спонтанной и вызванной сократительной активности изолированных отрезков внутренней ярёменной вены у лягушек, черепах, змей и крыс. Сократительная активность изучалась по общепринятой методике (Лучинин, 1979; Блаттнер, 1983). Ишемию головного мозга производили путем окклюзии 4 сосудов (обеих сонных и позвоночных артерий).

Изолированные препараты ярёменной вены лягушек, черепах и змей обладали выраженной спонтанной сократительной активностью. Частота спонтанных сокращений ярёменной вены составила у лягушек  $3,82 \pm 0,1$  сокр/мин., амплитуда  $-0,28 \pm 0,08$  мг/см<sup>2</sup>, у черепах  $-3,23 \pm 0,1$  сокр/мин и  $0,34 \pm 0,09$  мг/см<sup>2</sup>, у змей  $-3,64 \pm 0,2$  сокр./мин и  $0,43 \pm 0,08$  мг/см<sup>2</sup>, соответственно. В ответ на действие растворов адреналина, ацетилхолина и гистамина ( $1 \times 10^{-9}$ – $1 \times 10^{-3}$  М) изолированные препараты внутренней ярёменной вены у интактных животных отвечали дозозависимыми тоническими сокращениями. Стенки внутренней ярёменной вены лягушек, черепах и змей содержат  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, М-холинорецепторы, Н<sub>1</sub>- и Н<sub>2</sub>-гистаминорецепторы, участвующие в передаче влияния адреналина, ацетилхолина и гистамина на гладкие мышцы сосудов. При ишемии мозга отмечено значительное повышение активности  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов стенок сосудов указанных животных. При острой ишемии головного мозга у низших позвоночных и крыс обнаружено усиление спонтанной и вызванной сократительной активности изолированных препаратов внутренней ярёменной вены. Это, вероятно, связано с изменением функционального состояния поверхности мембран гладкомышечных клеток, со снижением синтеза оксида азота, увеличением содержания эндотелина в стенках сосудов и с активацией симпатоадреноаловой системы, что описано при ишемии органов у млекопитающих (Власов и др., 2000). В наших опытах на фоне ишемии-реперфузии головного мозга обнаружено повышение величины сократительных реакций и чувствительности рецепторов магистральных сосудов головного мозга к действию вазоактивных веществ в ряду позвоночных в направлении от амфибий к млекопитающим, что связано с формированием в процессе эволюции позвоночных разной чувствительности их к дефициту кислорода.

# АМПЛИТУДНО-ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА В ОТВЕТ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ

Л.Б. Заварина, О.В. Перелома

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования – оценить особенности изменений амплитудно-временной конфигурации сердечного цикла в ответ на физическую нагрузку с помощью метода интегральной реографии по Тищенко М.И. Задачи исследования: 1. Оценить изменения производительных параметров сердечного цикла сразу после физической нагрузки. 2. Оценить изменения производительных параметров сердечного цикла через три минуты восстановления после физической нагрузки.

Эксперименты проведены на 30 добровольцах мужского пола с применением неинвазивного метода интегральной реографии тела человека по М.И. Тищенко. Обследуемые были предельно однородны, имели высокий уровень физической подготовки. Антропометрические показатели (средние величины) обследуемых составили: возраст 17,80 лет, рост – 178,27 см, масса тела – 71,43 кг. Этап «после физической нагрузки» (10 присаживаний из положения лежа в положение сидя без помощи рук в течение 30 секунд) сравнивался с этапом «исходное положение лежа».

В ответ на физическую нагрузку происходило снижение ударного индекса (УИ) на 11%, коэффициента интегральной тоничности (КИТ) на 4%, а также увеличение числа сердечных сокращений (ЧСС) и сердечного индекса (СИ) на 27% и 12%. Имеет место существенное, хотя и недостоверное, снижение УИ в ответ на физическую нагрузку. Другой особенностью гемодинамического ответа на физическую нагрузку следует считать уменьшение КИТ, что может свидетельствовать о снижении постнагрузки и в данной ситуации вполне оправданно. Через 3 минуты после выполнения нагрузки все рассматриваемые показатели практически возвратились к исходному уровню. Сердечный индекс при этом был даже несколько ниже исходного. В целом имела место достаточная (с учетом прироста СИ более чем на 10%) адекватная гемодинамическая реакция на нормированную физическую нагрузку с последующим полным восстановлением рассматриваемых показателей в течение 3 мин периода восстановления.

Таким образом, изменения производительных параметров сердечного цикла после физической нагрузки имели типовой характер для реакции системы кровообращения на нагрузку; через три минуты восстановления после физической нагрузки данные изменения также носили типовой характер.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БИОРASПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИНКА ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА «АЦИЗОЛ»

*М.А. Зайцева, М.В. Мелихова, О.А. Вакуненкова, И.А. Горгоцкий*

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

Целью исследования являлось изучение распределения неорганического цинка во внутренних органах (сердце, печень, почки) крысы при однократном и хроническом введении препарата «Ацизол». В качестве препарата сравнения использовался сульфат цинка. Для эксперимента использовались белые нелинейные крысы, 200-260 г, в возрасте 3-4 месяца. Исследуемые препараты вводили перорально растворенными в 15% крахмальной взвеси через атравматический зонд. Контрольным животным вводили растворитель (15% крахмальная взвесь) в том же режиме. По окончании исследования все животные были подвергнуты эфтаназии, выделены органы: сердце, печень, почки, подсчитаны массовые коэффициенты. Содержание неорганического цинка определялось методом масс-спектрометрии в сухом остатке каждого органа. Статистическую обработку результатов экспериментов проводили по Стьюенту и Фишеру. В группе животных, получавших сульфат цинка, отмечалось достоверное повышенное содержание цинка в печени в 3 раза (курс 9 дней) и в 2 раза (курс 14 дней) по сравнению с контрольной группой. Содержание цинка в сердце и почках достоверно не отличалось от контроля при данных режимах введения. В группе животных, получавших «Ацизол» в течение 9 дней, отмечалось достоверное повышение содержания цинка во всех исследуемых органах: в почках в 1,5 раза, в сердце в 2 раза, в печени более чем в 3,5 раза по сравнению с контрольной группой. В группе животных, получавших «Ацизол» в течение 14 дней, отмечалось повышенное содержание цинка в печени в 3 раза по сравнению с интактной группой. Содержание цинка в сердце и почках в данной группе достоверно не отличалось от контроля. Полученные результаты показывают, что введение препарата «Ацизол» курсами способствует достоверному повышению содержания цинка в сердце, печени, почках, в отличие от введения курсами сульфата цинка. Препарат «Ацизол» обладает способностью избирательно накапливаться в исследуемых органах, что может быть использовано для терапии патологических состояний, связанных с недостаточностью цинка.

# НЕЙРОМЕДИАТОРЫ И ГОРМОНЫ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ У БРЮХОНОГИХ МОЛЛЮСКОВ И НЕМЕРТИН

О.В. Зайцева

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

Для понимания эволюционных закономерностей становления и развития нейро-эндокринных систем пищеварительного тракта, а также роли отдельных биологически активных веществ (БАВ) в системе регуляции пищеварительных функций необходимы сведения по представителям различных филогенетических групп животных. Не смотря на то, что брюхоногие моллюски являются модельными объектами нейробиологии, организация их стомато-гастрической нервной системы остается мало исследованной так же, как и у немертин - своеобразных животных с еще не выясненными до конца филогенетическими связями. Хотя в пищеварительном тракте у представителей обоих групп животных с помощью импрегнации серебром обнаружено большое количество интра- и субэпителильных нейроно- и эндокриноподобных клеток и нервных волокон (Зайцева и др., 2003; Пунин и др., 2003; Зайцева, 2006; Маркосова и др., 2007), возможная функция этих элементов и используемые ими для регуляции БАВ только начинают изучаться. В настоящей работе приводятся обобщенные результаты наших исследований по распределению и морфологическим особенностям серотонин-, катехоламин-, FMRFамид-, нейротензин-, NO- и холинергических элементов в пищеварительном тракте у представителей разных филогенетических ветвей немертин и у нескольких видов гастропод из разных подклассов. В работе использованы методы иммуноцитохимии и гистохимии. Показано, что у моллюсков наиболее многочисленны в эпителии основных отделов пищеварительного тракта клетки открытого типа, дающие положительную реакцию на NADPH-диафоразу и ацетилхолинэстеразу, не исключена колокализация этих веществ. Интенсивную реакцию на те же вещества демонстрируют нервные волокна в мышечной стенке тракта, отдельные субэпителиальные гранулярные клетки и нейроны. В пищеварительном тракте немертин особенно хорошо развитаmonoаминергическая нервная система. Она представлена интра- и субэпителиальными клетками и отростками, образующими в стенке всего тракта отчетливо выраженные сплетения. У немертин, как и у низших *Bilateria*, в отличие от других ранее исследованных животных, включая моллюсков, FMRFамид-иммунореактивные элементы в пищеварительной системе не выявляются. Обсуждаются особенности распределения и возможное участие отдельных БАВ в регулировании тех или иных функций у немертин и гастропод по сравнению с другими животными.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 06-04-49096.*

## **BIOLOGICAL MARKERS OF NEURONAL DAMAGE AND DISTURBED AXON - OLIGODENDROGLIAL INTERACTIONS IN EARLY MULTIPLE SCLEROSIS**

*E. Zaprianova, D. Deleva, S.S. Sergeeva<sup>1</sup>, B. Sultanov, V. Kolyovska*

Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Museum, Bulgarian Academy of sciences, Sofia, Bulgaria; <sup>1</sup>Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of sciences, Saint-Petersburg, Russia

Neurodegeneration in multiple sclerosis (MS), long considered as a late process following the demyelination, is now accepted as an early and major trigger of MS pathogenesis. In the last decade an enormous effort has been made in the attempt to discover biological markers of neuronal damage capable to predict disease course and effective response to therapy. Objectives of this study were the detection of such biomarkers. The relative distribution of GD1a and GT1b gangliosides was determined in the sera of MS patients during their first MS attacks. GD1a is one of the major central nervous system neuronal ganglioside fractions. GT1b plays a role in mediating the interactions between oligodendroglia and axons needful for the formation of the myelin sheath and the maintenance of its integrity. Electrophysiological studies were carried out on the Retzius neuron of the leech to trace the effect of serum of MS patients containing antibodies to GM1 ganglioside, another important neuronal ganglioside fraction, on the electogenesis of the neuronal membrane.

A considerable increase of relative portion of GD1a and a significant decrease of GT1b were detected in the sera of patients with MS during the first attacks of the disease. It could be suggested that the increase of GD1a is connected with the early neuronal injury and the decrease of GT1b with the disturbance of axonal-oligodendroglial interactions very early in the pathogenesis of MS. The electrophysiological experiments revealed a specific effect of the sera of MS patients containing antibodies to GM1 on the electrical activity of Retzius neuronal membrane.

The findings of the present study demonstrate that serum GD1a ganglioside can be used as biomarker to monitor neuronal injury in MS. The specific neuronal changes of Retzius neuron electogenesis as a result of MS sera effect point out new candidate of neuronal damage biomarker in MS. Serum GT1b ganglioside can serve as biomarker of disturbed axon-oligodendroglial interactions in MS.

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ТРАВМЕ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА У ЧЕЛОВЕКА

А.В. Заровская

Белорусский НИИ травматологии и ортопедии, Минск, Белоруссия

В настоящее время остается недостаточно изученным вопрос о регуляции периферического сосудистого тонуса в условиях травмы позвоночника и спинного мозга. Целью настоящей работы было детализировать нейрогенные механизмы регуляции тонуса периферических сосудов в условиях полного нарушения проводимости спинного мозга после травмы грудного отдела позвоночника.

Обследовано 30 пациентов с травмой грудного отдела позвоночника, осложненной параличами и грубыми парезами. Возраст пациентов от 25 до 55 лет. Сроки обследования: 1-3 месяца, 8-12 месяцев и 2-10 лет после травмы и операции. Применили следующие методы: реография и цветовая дуплексная сонография (ЦДС). Для оценки функционального состояния сосудов применяли холодовой, антиортостатический тесты и тест на реактивную гиперемию. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. Используемое оборудование: ультразвуковой сканер серии EnVisor (Philips, США), реограф «РеоСпектр-3» (Россия).

Во все исследованные периоды после травмы позвоночника и спинного мозга на уровне Th<sub>5</sub>–Th<sub>11</sub> пульсовой прирост крови ( $\Delta V\text{cm}^3$ ) и объемная скорость кровотока (Q, мл/мин/100см<sup>3</sup>) в области бедер, голеней и стоп были меньше, чем у контрольной группы на 43–62% ( $p<0,001$ ). По данным ЦДС, во все исследованные периоды, отмечали повышение максимальной скорости кровотока  $V_{\text{max}}$ , см/с в *a.a. femoralis, poplitea, tibialis anterior, dorsalis pedis, tibialis posterior* на 20-40%, снижение PI на 30-50%, увеличение спектрального расширения, повышение диастолической скорости, при неизменном диаметре сосудов. Реакции сосудов на функциональные тесты – угнетены, у некоторых пациентов имели противоположную направленность. Допплерографические параметры венозного оттока характеризовались их выраженной асимметрией между правой и левой сторонами (40-80%), наличием рефлюкса, слабой синхронностью венозных волн с дыханием.

Таким образом, в условиях нарушения супраспинально-спинальных взаимодействий на уровне грудного отдела спинного мозга происходит адаптация вегетативных спинальных центров ниже уровня травмы, которая характеризуется неустойчивостью сосудистого тонуса, нарушением нейрогенных механизмов, ответственных за поддержание

тонических реакций. Асимметрия объемной скорости кровотока и допплерографических показателей в поздние сроки является косвенным признаком неоднозначности вазомоторных нарушений с уровня травмы.

## АНТИОКСИДАНТНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОРТЕКСИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*И.В. Зарубина, Т.В. Павлова*

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

В формировании ишемического поражения головного мозга огромную роль играет окислительный стресс, гиперпродукция свободных радикалов, липидных перекисей. Интенсификация свободнорадикальных процессов становится одной из причин длительного вазоспазма, немедленной или отсроченной гибели нейронов и глиальных клеток и формирования неврологического дефицита. Патогенетическое значение снижения антиоксидантной активности у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения является основанием для поиска новых фармакологических средств метаболического типа действия, избирательно корректирующих нарушения процессов липопероксидации. Перспективное направление метаболической терапии связано с применением нейропептидов, обладающих высокой эффективностью в малых дозах, быстрой наступления эффекта и отсутствием нежелательных последствий. Целью настоящего исследования явилась оценка влияния кортексина на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных систем в мозге при его ишемии.

Установлено, что после окклюзии общих сонных артерий на 3-и сутки в мозге крыс достоверно повышалось содержание диеновых коньюгатов, гидроперекисей липидов, малонового диальдегида и снижалась активность глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы и содержание восстановленного глутатиона.. При этом увеличивалась активность супероксиддисмутазы и каталазы, что согласуется с сообщениями об увеличении активности этих ферментов у больных с ишемическим инсультом. Введение кортексина (ежедневно, внутрибрюшинно, 0,25 мг/кг массы тела) корректировало ослабленные ишемией звенья антиоксидантных систем и подавляло гиперактивацию процессов перекисного окисления липидов. Достоверно повышалась активность глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы, уменьшалась аккумуляция гидроперекисей липидов и малонового диальдегида. В то же время кортексин не препятствовал росту активности каталазы, достоверное повышение которой при ишемии, по-видимому, является проявлением адаптации к повреждающему воздействию.

Таким образом, кортексин не только подавляет в мозге гиперактивированные процессы перекисного окисления липидов, но и способствует некоторым естественным реакциям адаптации антиоксидантных систем к повреждающим факторам ишемии.

## ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ $\text{Ca}^{2+}$ В ОТВЕТ НА ДЕЙСТВИЕ КОФЕИНА И КРЕЗОЛА В КАРДИОМИОЦИТАХ НОРМОТЕНЗИВНЫХ (WKY И WISTAR) И СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ (SHR) КРЫС

Е.А. Захаров<sup>1</sup>, Н.З. Клюева<sup>2</sup>, Е.И. Петрова<sup>2</sup>, Г.Б. Белостоцкая<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН;

<sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Кофеин (Кф) и 4-хлор-м-крезол (4-ХмК), широко используемые для изучения работы рианодиновых рецепторов (РиР), применялись в качестве инструмента для оценки функциональной активности РиР в кардиомиоцитах спонтанно гипертензивных крыс (SHR) в сравнении с миоцитами нормотензивных крыс линий WKY и Wistar. С помощью флуоресцентного красителя Fura-2AM измеряли в свежевыделенных неонатальных клетках сердца скорость нарастания внутриклеточной концентрации кальция  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  и скорость ее возврата к состоянию покоя после действия Кф (5 мМ) и 4-ХмК в концентрации 2-3 мМ

Было показано, что скорость выброса  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума (СР) в цитозоль кардиомиоцитов в ответ на действие Кф у SHR несколько выше, чем у клеток нормотензивных крыс и составляет  $10,2 \pm 1,4$  нМ/с. На миоцитах крыс линий WKY и Wistar получены сопоставимые значения:  $7,26 \pm 3,19$  нМ/с и  $6,75 \pm 1,93$  нМ/с соответственно. При этом скорость обратной закачки  $\text{Ca}^{2+}$  сравнима у крыс SHR ( $1,85 \pm 0,31$  нМ/с) и WKY ( $2,37 \pm 0,96$  нМ/с), что несколько выше, чем у миоцитов крыс линии Wistar –  $1,10 \pm 0,22$  нМ/с.

В другой серии экспериментов проводили сходные измерения при действии 4-ХмК в концентрации 3 мМ. У новорождённых крыс линий SHR и Wistar скорости нарастания и спада  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  в кардиомиоцитах в ответ на действие 4-ХмК практически не различаются. Сравнение данных по действию Кф и 4-ХмК показало, что у свежевыделенных кардиомиоцитов новорожденных крыс линии SHR наблюдается ускоренный  $\text{Ca}^{2+}$ -ответ только на Кф, но не на 4-ХмК ( $0,35 \pm 0,08$  нМ/с), несмотря на то, что оба агента являются активаторами РиР. Другим интересным наблюдением является отсутствие ответа на Кф в неонатальных кардиомиоцитах 35-дневных крыс, в то время как чувствительность к 4-ХмК с возрастом увеличивается.

Выявленные различия в функционировании рианодиновых рецепторов кардиомиоцитов новорожденных крыс спонтанно гипертензивной и нормотензивных линий в ответ на действие кофеина и 4-хлор-м-крезола позволяют предположить, что 4-ХмК выявляет существование неких механизмов в работе РиР, которые претерпевают изменения в ходе постнатального развития крыс и могут внести свой вклад в развитие гипертензии.

## **АСИММЕТРИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ РЕШЕНИИ АБСТРАКТНО-ЛОГИЧЕСКИХ И НАГЛЯДНО-ОБРАЗНЫХ ЗАДАЧ**

*А.Н. Заярко, В.О. Матыцин, В.О. Сидельников,  
М.В. Туманов, И.И. Турковский*

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

Вопросы, касающиеся зависимости энергопотребления центральной нервной системы от ее функционального состояния на протяжении нескольких десятилетий были дискуссионными и не находили однозначного решения в кругу физиологов и психофизиологов. Так, доминирующим было мнение, что энергопотребление собственно головного мозга всегда постоянно и примерно одинаково во сне, при бодрствовании в покое, при решении задач, эмоциональном напряжении и проч. Различия же в интенсивности энергетического обмена целостного организма интерпретировали различиями напряжения мышц, прежде всего мимических, различиями напряжения «идеомоторных актов». Целью нашего исследования было выяснить, без детализации теплопродукции конечных эффекторов, существуют ли различия в теплопродукции целостного организма при решении абстрактно-логических, или наглядно-образных задач примерно равной сложности. Испытуемыми были пять здоровых девушек в возрасте 20-21 лет, все правши. Эксперименты проводили на базе термобарокомплекса V-18 фирмы «Tabai Espes» (Япония). По результатам мониторинга газового состава воздуха в замкнутом объеме камеры рассчитывали интенсивность усредненной по ансамблю (количеству волонтеров) метаболической теплопродукции испытуемых. Основной результат проведенного эксперимента – различная метаболическая «цена» выполнения образных и логических заданий данным контингентом испытуемых. Так, выполнение образных заданий, нацеленных на повышение активности преимущественно правого полушария, сопровождалось подъемом интенсивности энергетического метаболизма в  $1,1140 \pm 0,0067$  раза относительно фонового значения в покое. Выполнение же логических заданий, нацеленных на повышение

активности преимущественно левого полушария, привело к росту метаболической теплопродукции уже в  $1,309 \pm 0,033$  раза. Критерий значимости различия двух средних величин, *t*-критерий Стьюдента, составил 5,79. Следовательно, задания, не различающиеся по эффективности выполнения, но избирательно активирующие асимметричные структуры ЦНС приводят, в итоге, к различному приросту метаболической теплопродукции целостного организма. Преобладающие метаболические «издержки» потребовались для решения абстрактно-логических заданий. Вероятно, абстрактно-логическое мышление, эволюционно более молодое по сравнению с мышлением наглядно-образным, является и более энергозатратным.

## **ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ИЗМЕНЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ПРОБЕ У СТУДЕНТОВ**

*М.Б. Звонкова*

Нижегородский государственный педагогический университет,  
Нижний Новгород, Россия

В работе изучали изменения вариабельности сердечного ритма (ВСР) при вестибулярной нагрузке в покое и после велоэргометрической нагрузочной пробы. Исследование проводили на 24 практически здоровых добровольцах-студентах. Вестибулярная пробы (ВП) проводилась при вращении в кресле Барани в положении лежа со скоростью 30 об/мин в течение 6 мин с одновременной регистрацией ЭКГ. Велоэргометрическая пробы (ВЭП) заключалась в работе на велотренажере в течение 3 мин с заданной мощностью (220-240 Вт для юношей и 165-175 Вт для девушек). ЭКГ записывали на 7-12 мин после физической нагрузки, в положении лежа (Михайлов, 2000), затем сразу проводили вестибулярную пробу. В начале эксперимента и сразу после вращения также проводили запись ЭКГ в течение 5 мин (фоновая пробы (ФП) и отдых (О)). В конце каждой пробы измеряли артериальное давление. При анализе ЭКГ учитывали статистические показатели (ЧСС, SDNN, CV) и данные спектрального анализа по Фурье (Михайлов, 2000; Бабунц и др., 2002). При ВП без предварительной нагрузки отмечали достоверное, хотя и небольшое, увеличение диастолического АД (на 4-5 мм рт.ст.) и уменьшение ЧСС (на 3-5 уд/мин), другие показатели достоверно не изменились. Однако на стадии отдыха наблюдали выраженный подъем таких показателей, как SDNN и TP за счет увеличения вклада VLF и LF, отражающих изменения ВСР при стрессе и физической нагрузке. Несмотря на небольшое возрастание HF показатель LF/HF достоверно увеличивался,

свидетельствуя о сдвиге баланса вегетативной регуляции в сторону симпатических влияний. После нагрузочной пробы на велотренажере на 7-12 мин наблюдали характерные изменения ВСР (увеличение ЧСС, снижение SDNN и ТР за счет всех компонентов и увеличение доли LF). При проведенной вслед за этим ВП все показатели практически не изменились. Как и в ВП без предварительной ВЭП, наблюдали небольшое достоверное снижение ЧСС и увеличение АД. В фазе отдыха отмечали прирост SDNN и ТР за счет достоверного увеличения LF и HF. При этом достоверное увеличение показателя LF/HF относительно ФП, как и в предыдущем эксперименте, свидетельствовало о преобладании симпатических влияний. Таким образом, несмотря на сдвиг вегетативной регуляции после физической нагрузки, изменения ВСР при вестибулярной пробе носили однонаправленный характер, как и в отсутствие велоэргометрической пробы.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ СТУДЕНТОВ НА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕСТЫ И ВЕСТИБУЛЯРНУЮ НАГРУЗКУ**

*М.Б. Звонкова*

Нижегородский государственный педагогический университет,  
Нижний Новгород, Россия

Изучение взаимодействия автономной нервной регуляции и вестибулярного анализатора представляет интерес как при некоторых патологических состояниях, так и при оценке функциональных возможностей здорового организма. Показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) в покое и при вращении в кресле Барапи (30 об/мин, 6 мин) исследовали на 47 практически здоровых студентах-добровольцах. После записи фоновой ЭКГ в покое (фоновая пробы (ФП), 5 мин) и перед прохождением вестибулярной пробы (ВП) испытуемые выполняли стандартные кардиоваскулярные тесты (Михайлов, 2000; Бабунц и др., 2002): пробы с глубоким дыханием, пробы Вальсавы, ортостатическая пробы; в самом конце исследования студенты проходили пробы с изометрическим сокращением. Сразу после вращения в кресле регистрировали еще один 5-минутный интервал ЭКГ (отдых, О). В конце каждой пробы измеряли артериальное давление. Обследование и последующую обработку результатов проводили с помощью электрокардиографа «Нейрософ-3» и компьютерной программы «Полиспектр» (© Нейрософт, Иваново). При анализе ритмограммы использовали статистические показатели (ЧСС, SDNN) и данные спектрального анализа по Фурье.

Выяснили, что изменения показателей ВСР у разных людей при вестибулярной нагрузке носят разнонаправленный характер. Наряду с увеличением вагусного контроля сердечного ритма наблюдали также усиление симпатических влияний. Изменение вегетативного баланса могло происходить как с увеличением, так и с уменьшением показателей общей мощности спектра и стандартного отклонения. В большинстве случаев изменения высоких и низких частот при ВП относительно ФП носили не противоположный, а однонаправленный характер (коэффициент ранговой корреляции Спирмена 0,776,  $p<0,001$ ). Не выявлено закономерности изменений показателей ВСР при ВП от первоначальных фоновых значений (общей мощности спектра, соотношения высоких и низких частот и т.д.). В работе сделана попытка установить корреляцию между направлением изменений ВСР при ВП и показателями организма в кардиоваскулярных тестах. Нельзя исключить, что ВП может иметь самостоятельное диагностическое значение при оценке функционального состояния организма.

## **РОЛЬ АДГ ВО ВНЕПОЧЕЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖИДКОСТНОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА**

*Н.П. Здюмаева, В.Н. Левин*

Ярославский государственный педагогический университет  
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Тесная связь водного обмена и системы кровообращения существует как на уровне нейроэндокринных механизмов регуляции жидкостного объема, так и на уровне микроциркуляторной гемодинамики, обеспечивающей условия трансмурального переноса воды через эндотелий капилляров. Одним из важных факторов, существенным образом влияющим на капиллярное гидростатическое давление и на баланс жидкости между микрососудистым руслом и тканью, является вязкость крови. Анализ данных литературы по изучению гемореологических нарушений при наличии самых разнообразных патологических процессов показал, что, как правило, все они сопровождаются существенными сдвигами водного гомеостаза организма, нередко в тех же клинических ситуациях отмечается повышение содержания в крови антидиуретического гормона (АДГ). Целью данной работы было исследование гемореологических перестроек и анализ их функционального значения при длительном периодическим введением аналога АДГ – десмопрессина в сочетании с водной нагрузкой без воздействия других повреждающих факторов. В экспериментальной серии на белых крысах наблюдали повышение вязкости плазмы ( $p=0,007$ ), уровня фибриногена (37%,  $p=0,004$ )

и степени агрегации эритроцитов (40%,  $p<0,001$ ). Отмечено почти трехкратное возрастание концентрации в плазме кислых гликозаминогликанов (ГАГ) ( $p<0,001$ ). Механизм выявленных изменений, возможно, связан со способностью АДГ активировать макрофаги и влиять на секрецию биологически активных веществ, приводящих к деструкции тканевых протеогликанов и выходу в кровеносное русло через лимфатический дренаж ГАГ. В свою очередь, повышение концентрации в плазме компонентов соединительнотканного матрикса рассматривается рядом исследователей в качестве одной из причин повышенного агрегатообразования клеток. Проагрегантные свойства ГАГ подтверждают и наличие тесной корреляционной связи между их концентрацией в крови и степенью агрегации эритроцитов ( $r=0,788$  при  $p<0,01$ ). Учитывая тот факт, что АДГ помимо поддержания осмотического гомеостаза оказывает влияние на ход различных физиологических процессов, в том числе, участвует в регуляции состояний сопровождающих стресс (Verbalis, 2006), можно предполагать важную роль данного механизма в изменении реологических свойств крови при физиологических и патологических состояниях.

## РАЗНОНАПРАВЛЕННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ БЛОКАДЫ If НА СЕРДЦЕ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Т.Л. Зефиров, А.Е. Гибина, А.М. Сергеева, Н.И. Зиятдинова

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Проведен сравнительный анализ инотропной и хронотропной реакции сердца крыс 1-, 3- и 20-недельного возраста на блокаду токов, активируемых при гиперполяризации (If). Изучалась (*in vitro*) сократительная активность полосок миокарда предсердий и желудочков на фоне блокады ( $I_h$ ) (концентрация 0,2 мкмоль/л). Введение блокатора  $I_h$  – ZD 7288 в перфузируемый раствор приводила к увеличению сократимости миокарда желудочков взрослых крыс на 14 % и увеличению сократимости миокарда предсердий на 40 %. Блокада  $I_h$  вызывала увеличение сократительной активности миокарда предсердий и желудочков семидневных животных на 48 % и 12 %, соответственно. Особая реакция сократительной активности миокарда на блокаду  $I_h$  наблюдалась у 3-недельных крысят. Снижение амплитуды сокращений миокарда предсердий и желудочков составило 12% и 15%. В экспериментах *in vivo* исследовали влияние внутривенного введения ZD7288 (0,07 мг/кг массы тела) на хронотропную реакцию сердечной деятельности крыс. Введение блокатора  $I_h$  взрослым крысам вызывало урежение сердечной деятельности

на 47%. Наибольшая выраженность брадикардии наблюдалась у 1-недельных крысят (64%). В экспериментальной группе 3-недельных животных наблюдавшаяся после введения ZD7288 брадикардия была наименьшей (24%). В нашем исследовании выявлено наличие существенных возрастных особенностей влияния блокады токов, активируемых гиперполяризацией, на амплитуду сократительного ответа полосок миокарда предсердий и желудочков. Результаты экспериментов *in vitro* полностью коррелируют с данными, полученными в экспериментах *in vivo*. Полученные нами результаты позволяют сделать заключение о том, что блокада токов, активируемых при гиперполяризации, оказывает существенное влияние как на хронотропную, так и на инотропную функции сердца. Период формирования симпатической иннервации сердца, который у крыс начинается на 2-3-й неделе постнатального развития, сопровождается существенной перестройкой механизмов регуляции работы сердца. Возрастные особенности реакции сердечной деятельности при блокаде If могут быть связаны с формированием симпатической иннервации сердца в данном периоде постнатального онтогенеза.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ КРЫС ПРИ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО СТВОЛА**

*Н.А. Зинкевич, А.С. Медведев, И.В. Путырская, С.Б. Кондрашова*  
Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Общеизвестно, что длительное воздействие раздражающих факторов внешней среды ведет к снижению барьерных свойств слизистых оболочек, являющихся основным барьером на пути проникновения антигена в организм. Изучение нейроиммунного статуса слизистых верхних дыхательных путей основано на сегодняшний день актуальностью респираторной патологии.

Нами изучались *in vivo* особенности фагоцитарной и окислительно-метаболической активности альвеолярных макрофагов в эксперименте при нарушении симпатоадреналовой регуляции, вызванном посредством электростимуляции шейного симпатического ствола у самцов крыс линии Вистар, массой 220-250 г при режимах воздействия: 5 В, 5 Гц, 2 мс в течение 2 мин и 2 часов однократно, и двукратно по 2мин с интервалами в 15 мин, 30 мин и 45 мин.

Полученные данные свидетельствуют о постепенном повышении до 1,5 раз фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов из бронхоальвеолярного смыча и незначительном повышении их окислительно-метаболического состояния на 23% (НСТ-тест

индуцированный) при кратковременных воздействиях в течение 2-х мин однократно и с интервалами в воздействиях в 15 и 30 минут. При более длительном интервале воздействия (45 мин) наблюдалось резкое снижение активности макрофагов при незначительном снижении их окислительно-метаболического состояния (относительно контроля на 0,5%) (НСТ-тест индуцированный и спонтанный). При длительной стимуляции в течение 2-х часов наблюдалось резкое снижение функциональной и окислительно-метаболической активности макрофагов приблизительно в 3-3,5 раза.

Из вышеизложенного, возможно следует, что в основе срыва функциональных возможностей альвеолярных макрофагов лежит нарушение нейроэндокринной симпатической регуляции.

## МОНООКСИД АЗОТА И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ

*B.V. Зинчук*

Медицинский университет, Гродно, Белоруссия

NO обеспечивает осуществление многих физиологических функций в организме. Его биоактивность определяется NO-продуцирующим механизмами, прежде всего, эндотелиальными, последующим выходом в сосудистое русло и гашением («scavenging») компонентами крови, что формирует тем самым своеобразный парадокс между физиологическим действием NO как фактора релаксации сосудов и его разрушением внутри сосуда (Kim-Shapiro et al., 2006). Обсуждаются различные модели внутрисосудистого метаболизма NO, которые обеспечивают «экспорт его биоактивности» для формирования сосудистого гомеостаза (Rassaf et al., 2005). В крови содержится в сотни раз больше NO, чем это требуется для регуляции кровотока. Предполагается участие NO в регуляции функциональных свойств гемоглобина в сосудистом компартменте.

Результаты выполненных исследований в различных опытах *in vitro* (венозную кровь инкубировали при 37 °C с нитроглицерином, молсидомином, нитрозоцистеином и L-аргинином, в различном соотношении концентраций гемоглобина и образующегося из донора NO) свидетельствуют о том, что при инкубировании в нитрозоцистеине значение *p50* стандартного было ниже на  $3,90 \pm 0,70$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), а *p50* реального на  $3,40 \pm 0,95$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ), и соответственно о сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина вправо (Stepuro, Zinchuk, 2006). Инкубация крови с небивололом увеличивала значения *p50* при реальных значениях *pH* и *pCO<sub>2</sub>* на  $4,3 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ) мм рт.ст. при самой низкой концентрации небиволола, а последующее 2- и 3-кратное увеличение его концентрации соответственно повышало величину *p50*, что отражает

дозозависимый характер действия небиволола и его действие через автономную внутриэротроцитарную систему регуляции кислородсвязывающих свойств гемоглобина. NO в этом случае выступает в качестве важного модификатора функциональных свойств гемоглобина (Зинчук, Зинчук, 2007). Выполненные исследования предполагают, что кислородтранспортная функция крови и NO через сопряженные механизмы участвуют в развитии гипоксии. После комплексной терапии больных ССН I и II ФК препаратами, изменяющими активность L-аргинин-NO системы, (атенололом, аспирином и молсидомином) одновременно с улучшением клинического течения заболевания, улучшились показатели кислородтранспортной функции крови и функции эндотелия. Обосновывается возможность создания новых путей коррекции гипоксических состояний через целенаправленное воздействие на кислородсвязывающие свойства крови с помощью фармакологических веществ, способных направленно изменять активность системы L-аргинин-NO.

## **ГЕТЕРОХРОННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ 11-15 ЛЕТ**

*А.И. Зиятдинова*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Одним из существенных проявлений онтогенеза следует считать гетерохронность развития многих функциональных систем организма. Развитие насосной функции сердца у детей и подростков характеризуется гетерохронностью, которая проявляется в возрастной динамике показателей кровообращения и системы микроциркуляции, а также в различных функциях миокарда. Цель нашей работы – выявить гетерохронность насосной функции сердца при воздействии различных факторов среды на растущий организм. Исследования проводили на базе школ г. Казани, анализировали функциональные показатели у детей 11-15 лет при активной смене положения тела в пространстве. В положении лежа у девочек 11 лет ЧСС выше, чем у мальчиков, при этом УОК и МОК не имеют существенных различий, а сердечный индекс (СИ) больше у мальчиков ( $p<0,05$ ). Между УОК-МОК, сильная корреляционная связь у девочек ( $r=0,97$ ), она проявляется в положении сидя и стоя. У мальчиков между УОК и МОК сильные связи в положении лежа ( $r=0,88$ ), между ЧСС и МОК они меньше ( $r=0,72$ ). При последующей смене положения тела между ЧСС и МОК, ЧСС и УОК зафиксированы отрицательные слабые связи, тогда как УОК и МОК имеют сильные положительные связи,  $r=0,86$

и  $\tau=0,89$ . В положении стоя ЧСС у девочек значительно выше, а УОК меньше ( $p<0,05$ ). Корреляционные связи между ЧСС и МОК отрицательные, но больше чем у мальчиков, положительная связь между УОК и МОК также выше ( $\tau=0,96$ ). У детей 13 лет, при смене положения тела лежа-сидя-стоя различия по ЧСС незначительные. Снижение СИ наибольшее у мальчиков, корреляционные связи более сильные между УОК и МОК у девочек ( $\tau=0,95$ ). Показатели УПСС выше у девочек во всех положениях тела, а УОК меньше. В процессе онтогенеза СИ снижается при увеличении УПСС. Между УОК и МОК у девочек 15 лет корреляционные связи сильные –  $\tau=0,97$ , а у мальчиков  $\tau=0,61$ .

Таким образом, ЧСС в группе мальчиков в положении лежа незначительно ниже, при достоверном увеличении СИ, а корреляция между СИ и УОК наиболее сильная у девочек 13 лет, а наименьшая у мальчиков в 15 лет в данном положении тела. Проявление сильных связей между СИ и МОК наблюдается у девочек: в 11 лет –  $\tau=0,94$ , в 13 лет –  $\tau=0,89$ , в 15 лет –  $\tau=0,94$ .

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ШКОЛЬНИКОВ И ГИМНАЗИСТОВ

*А.И. Зиятдинова, А.М. Вагапова*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Одним из важнейших механизмов, осуществляющих адаптацию сердечно-сосудистой системы к изменению положения тела в пространстве, является изменение ЧСС, которая у детей одного и того же возраста подвержена большим индивидуальным колебаниям и зависит от экзогенных и эндогенных факторов. При соответствующей двигательной активности и увеличении массы скелетной мускулатуры нервная регуляция ЧСС совершенствуется. Изменения показателей ЧСС по нашим данным свидетельствуют о том, что у учащихся школы и гимназии в положении тела лежа данные величины не выходили за пределы возрастных норм, независимо от нагрузки, обусловленной типом образовательного учреждения. Наибольшая разница в показателях УОК при смене положения тела зафиксирована у гимназистов. При смене положения тела у мальчиков и девочек 11-15 лет, обучающихся как в школе, так и в гимназии, прослеживается общая тенденция к снижению показателей УОК. В положении лежа показатели УОК выше у мальчиков, при этом степень снижения этих величин при ортостазе больше у 15 летних детей. У девочек систолический объем при всех положениях тела больше у гимназисток. У обследованных нами девочек 11, 13 и 15 лет АД регистрировалось выше

в возрастных норм, независимо от типа образовательного учреждения. Нами произведен расчет вегетативного индекса Кердо (ВИК), из которого следует, что в 11 лет у девочек независимо от независимо от нагрузки, обусловленной типом образовательного учреждения, проявляется выраженная симпатикотония, у мальчиков – симпатикотония. В 13-летнем возрасте для всех детей характерно большее проявление влияния симпатического отдела нервной системы, с меньшим проявлением у детей, обучающихся в школе (20 и 19). ВИК отражает выраженность парасимпатикотонии, независимо от нагрузки, обусловленной типом образовательного учреждения; парасимпатикотония более выражена у девочек в 15 лет. Одним из механизмов, поддерживающих МОК на достаточно высоком уровне при изменении положения тела, является рефлекторное повышение периферического сопротивления. Показатели ОПСС во все возрастные периоды выше у девочек, чем у мальчиков, а в положении лежа больше у школьников, в вертикальном положении у гимназистов обоего пола. Изменения показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы при смене положения тела также чаще и в большей степени определяются у девочек, что указывает на большие адаптационные резервы их организма.

## **ФОРМИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ**

*Н.И. Зиятдинова, А.Е. Гибина, М.А.Х. Салман, Т.Л. Зефиров*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Исследовалась зрелость механизмов регуляции работы сердца 1-недельных крыс, не имеющих симпатической регуляции сердечной деятельности. Для изучения особенностей парасимпатической регуляции стимулировали блуждающий нерв, вводили блокаторы различных подтипов М-холинорецепторов (М-ХР). Для изучения особенностей адренергической регуляции вводили агонисты и антагонисты адренорецепторов (АР). Для изучения особенностей пуренергической регуляции сердца вводили один из основных медиаторов этой системы – аденоzin. При неселективной блокаде М-ХР атропином достоверных изменений работы сердца не наблюдалось. При селективной блокаде М1-ХР пирензепином значение среднего кардиоинтервала (Хср) уменьшилось на 3% на 15-й минуте введения блокатора. При селективной блокаде М2-ХР галламином значение Хср, практически не изменилось. При блокаде М3-ХР 4-DAMP R-R интервал увеличился в 2 раза (на 103%) в первые минуты после введения ( $p<0.05$ ), затем происходило постепенное

восстановление значений Хср и параметров вариационной пульсограммы. Электрическая стимуляция правого блуждающего нерва у новорожденных животных приводила к достоверному увеличению среднего кардиоинтервала на 204% от исходного значения ( $p<0,01$ ). Стимуляция вагуса недельных крыс при селективной блокаде М-ХР приводила к достоверному урежению сердечной деятельности. При неселективной блокаде М-ХР атропином брадикардии на стимуляцию вагуса не наблюдалось. Введение блокатора  $\beta$ -адренорецепторов обзидана приводило к достоверному урежению сердечной деятельности, которое составило 47%. Максимальное изменение кардиоинтервала при введении агониста  $\beta$ -АР изопротеренола составило 9%. Введение блокатора  $\alpha_1$ -АР празозина не приводило к достоверным изменениям значений среднего кардиоинтервала. Введение аденоцина 7-дневным крысам вызывало урежение сердечной деятельности на 32%. Таким образом, результаты данных экспериментов свидетельствуют о том, что экстренная тормозная вагусная регуляция сердца недельных животных осуществляется несколькими подтипами холинорецепторов. Парадоксальное урежение работы сердца на блокаду  $M_3$ -холинорецепторов недельных крысят, возможно, связано с отсутствием симпатической иннервации сердца у новорожденных животных. У крыс данного возраста присутствует пуренергическая регуляция сердца крыс аденоцином. В условиях отсутствия симпатической иннервации сердца недельных крысят наблюдается высокая активность  $\beta$ -адренорецепторов, реакция на блокаду  $\alpha_1$ -адренорецепторов отсутствует.

## **POTENTIATION BY MONOSODIUM GLUTAMATE OF PENTAGASTRIN-INDUCED GASTRIC SECRETION IN DOGS**

*V.A. Zolotarev<sup>1</sup>, H. Uneyama<sup>2</sup>, S.A. Polenov<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>I.Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of sciences,  
Saint-Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc., Tokyo, Japan

Among the other amino acids glutamate is the most effective stimulator of the gastric branch afferents from the vagus, capable to induce reflex responses in upper gastro-intestinal tract. Recently it was revealed that effect of glutamate on afferent fibers is mediated by 5-HT, which is released from primary sensing mucosal cells. Peripheral role of glutamate in control of gastric functions is still poorly understood. The aim of the present study was to elucidate effects of monosodium glutamate (MSG) on secretion stimulated by pentagastrin (PG) in vagally decentralized Heidenhain gastric pouch of the dog.

Experiments were performed on male mongrel dogs with surgically

prepared small gastric pouches according to Heidenhain. Secretion was induced by PG (1 mcg/kg, s.c.) injected simultaneously with infusion of 0.1 M MSG or water (20 ml at 37 ° deg C) into the main stomach. Outputs of acid, bicarbonates, pepsinogen and fluid in the small gastric pouch were monitored for 2 h using conventional methods.

MSG applied through a fistula directly into the main stomach significantly potentiated PG-induced secretion. Mean net output of acid, pepsinogen and fluid from the Heidenhain gastric pouch was increased by 214, 236 and 201%, respectively ( $p<0.05$ ,  $n=6$ ). Application of MSG solution alone or water into the main stomach did not affect secretion in the gastric pouch. Levels of bicarbonates were equal in all experiments.

Conclusions: Glutamate in the stomach is capable to potentiate PG-induced secretion of gastric glands by non-nervous pathways.

*Supported by Ajinomoto Co., Inc.*

## **КОРТИКАЛЬНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ИНСПИРАТОРНО- ТОРМОЗЯЩЕГО РЕФЛЕКСА ГЕРИНГА-БРЕЙЕРА**

*Т.Г. Иванова, В.А. Меркуьев, В.Г. Александров*

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

Выяснение механизмов, реализующих участие коры больших полушарий в процессах управления функциями внутренних органов, является одной из центральных проблем физиологии висцеральных систем. Целью исследования стала проверка предположения о том, что импульсы, исходящие из областей так называемой висцеральной коры, могут оказывать модулирующее влияние на рефлекторные механизмы, участвующие в регуляции дыхания. Для этого было исследовано влияние электрической микростимуляции медиальной префронтальной (инфрапищеводической, IL) коры на инспираторо-тормозящий рефлекс Геринга-Брейера.

Эксперименты проводились на крысах Wistar ( $n=12$ , масса 280-320 г), анестезированных уретаном (1350 мг/кг массы тела, в/б). Электрическое раздражение коры осуществлялось монополярно, сериями прямоугольных импульсов тока (5-10 с, 100-150 мкА). Состояние рефлекса оценивалось по изменениям амплитуды и длительности инспираторных колебаний внутрипищеводного давления, которые развивались в ответ на окклюзии трахеи в момент окончания выдоха. Внутрипищеводное давление регистрировалось баллонографически, момент окончания выдоха определялся по пневмотахограмме.

Было установлено, что электрическое раздражение IL само по себе

приводит к характерным изменениям паттерна дыхания анестезированной крысы, которые проявлялись, в частности, в изменениях объёмно-временных параметров дыхания. Вместе с тем, конечно-экспираторные окклюзии на фоне электрического раздражения IL вызывали относительно более слабые изменения амплитуды и длительности инспираторных колебаний внутригрудного давления в первом и втором окклюзионных вдохах по сравнению с теми, которые наблюдались при окклюзиях вне электрического раздражения. Таким образом, было установлено, что электрическое раздражение IL действительно оказывает влияние на реализацию инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера.

Результаты экспериментального исследования подтверждают выдвинутую гипотезу. Возможно, что кортикальные влияния на рефлекторный механизм объёмно-зависимой отрицательной обратной связи реализуются посредством прямых нисходящих проекций из IL к нейронам дорсальной респираторной группы, расположенным в пределах ядра одиночного тракта.

## **К ВОПРОСУ О РОЛИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

*И.Р. Ижедерова, Н.Н. Голубцова<sup>1</sup>, Т.Н. Охотина*

Институт усовершенствования врачей МЗ и СР ЧР; <sup>1</sup>Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

До настоящего времени патогенез потерь плода и тромбофилии при антифосфолипидном синдроме (АФС) до конца неясен. Функциональная система «мать-плод» есть особое биологическое содружество двух и более организмов, которое включает в себя полноправный компонент – плаценту, изучение которой может дать ответы на многие вопросы, касающиеся причин гибели плода или задержки его развития. Важная роль плаценты в функционировании биологической системы мать-плацента-плод подтверждена многочисленными исследованиями (Милованов, 1996; Волощук, 2002).

В этой связи целью исследования было изучение роли биологически активных веществ (гистамина, катехоламинов, серотонина) в реализации патологического действия антифосфолипидных антител при беременности. Материалом для исследования служили ткани плацент двух групп родильниц – женщин с отягощенным акушерским анамнезом, беременность которых завершилась в срок рождением живого плода: 1-я группа – 10 родильниц без АФС, средний возраст –  $28,73 \pm 0,61$  года; 2-я группа – 10 родильниц, беременность которых протекала на фоне АФС,

средний возраст – 30,74±0,73 года.

Гистологическим методом Кросса-Эвена-Роста (1971) выявлено, что практически для всех люминесцирующих структур плацент женщин, беременность которых протекала на фоне АФС: децидуальной ткани, хориальной пластиинки, сосудов и капилляров, синцитиотрофобласта, соединительной ткани терминальных ворсин характерна более высокая интенсивность люминесценции гистамина, по сравнению с люминесценцией в плацентах контрольной группы. Эти изменения были статистически достоверны ( $p<0,01$ ) и превышали контрольные значения в 2-3 раза. Методом Фалька-Хилларпа (1969) статистически значимая разница интенсивности люминесценции катехоламинов при АФС отмечена в соединительной ткани ворсин – в 1,5 раза, в синцитиотрофобласте – в 1,7 раза, строме хориальной пластиинки – в 1,5 раза. Этим же методом установлено, что в плацентах женщин, беременность которых протекала на фоне АФС, содержание серотонина было также выше, чем в контрольной группе. Резюмируя результаты исследования можно сделать вывод, что при АФС интенсивность люминесценции всех биоаминов в плаценте статистически достоверно выше, чем при нормально протекающей беременности. Механизмы реализации патологического действия АФА на клеточные мембранны реализуются, в том числе, с помощью биологически активных веществ.

## ТРАНСПОРТЕРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ КАТИОНОВ ОСТ ОПРЕДЕЛЯЮТ ДИНАМИКУ ЗАХВАТА ПОВЫШЕННЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДОФАМИНА В МОЗГЕ КРЫС

М.Ю. Инюшин<sup>1</sup>, Д.А. Сибаров<sup>3</sup>, А.Б. Вольнова<sup>4</sup>, К.А. Хименес-Ривера<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Central del Caribe, Bayamon; <sup>2</sup>University of Puerto Rico, San Juan; Puerto Rico; <sup>3</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; Санкт-Петербург, Россия

В процессе поддержания уровня внеклеточного дофамина в мозге участвуют высокоафинные Na-зависимые переносчики DAT и NET. Кроме того, были описаны переносчикиmonoаминов с промежуточной или низкой афинностью к дофамину, менее специфичные, однако обладающие значительной (в 10-100 раз большей) транспортной емкостью – OCT/EMT и PMAT. Эти типы переносчиков являются Na-независимыми и не блокируются кокаином. Хинин является блокатором переносчиков группы OCT. Дециниум-22 (decynium22 или 1,1'-Diethyl-2,2'-cyanine iodide) блокирует низкоафинные переносчики monoаминов еще более эффективно, чем хинин, не действуя на высокоафинные переносчики типа DAT и NET.

Целью данной работы было оценить роль низкоафинных

переносчиков моноаминов в динамике захвата повышенных (до 40 mM) концентраций дофамина срезами мозга.

Показано, что блокирование DAT и NET не оказывает значительного влияния на динамику захвата повышенных концентраций дофамина (40 mM). Хинин и дециниум-22 эффективно блокируют всасывание высоких концентраций дофамина, причем дециниум-22 практически полностью сводит динамику утилизации дофамина к самоокислению. Это подтверждает участие низкоафинных переносчиков дофамина в процессе устранения его высоких концентраций в мозге.

## РЕСПИРАТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕПТИНА НА УРОВНЕ РОСТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВЕНТРАЛЬНОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ГРУППЫ

*Е.М. Инюшкина, А.Н. Инюшкин*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Лептин – высокомолекулярный полипептид широкого спектра действия, который образуется в жировой ткани животных и человека. Наряду с его влияниями на механизмы регуляции аппетита, веса тела и энергетического баланса, лептин принимает участие в регуляции ряда других физиологических функций, в частности, дыхания. Несмотря на данные о дыхательной активности циркулирующего в крови лептина, его влияния, реализующиеся на уровне дыхательного центра, остаются практически неисследованными. Целью настоящей работы явилось изучение реакций паттерна внешнего дыхания и основных параметров биоэлектрической активности инспираторных мышц в условиях локального воздействия лептина на ростральный отдел вентральной дыхательной группы крыс.

Исследование выполнено на 24 белых нелинейных крысах, наркотизированных уретаном. Лептин растворяли в искусственной цереброспинальной жидкости и вводили с помощью микрошприца МШ-1 через стеклянную микропипетку в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-6}$  и  $10^{-4}$  М в объеме 0.2 мкл в исследуемую область. В контрольных экспериментах в ту же область инъектировали 0.2 мкл искусственной цереброспинальной жидкости.

Микроинъекции  $10^{-10}$  М и  $10^{-8}$  М лептина не приводили к статистически значимым изменениям исследуемых показателей. Реакции, возникавшие под действием  $10^{-6}$  М лептина, характеризовались снижением минутного объема дыхания ( $p<0.05$ : one way ANOVA test), максимально – на 8.4% от исходного уровня ( $p<0.05$ : Holm-Sidak test) за счет уменьшения дыхательного объема ( $p<0.05$ : one way ANOVA test), которое на пике

реакции составило 7.4% от исходного уровня ( $p<0.05$ : Holm-Sidak test). Одновременно наблюдалось снижение биоэлектрической активности наружных межрёберных мышц ( $p<0.05$ : one way ANOVA test). Микроинъекции  $10^{-4}$  М лептина вызывали более выраженное угнетение дыхания. Об этом свидетельствует снижение уровня вентиляции лёгких ( $p<0.01$ : one way ANOVA test), максимально, на 33.8% от исходного уровня ( $p<0.001$ : Holm-Sidak test). Снижение вентиляции лёгких происходило в условиях уменьшения глубины дыхания ( $p<0.01$ : one way ANOVA test), а также снижения биоэлектрической активности диафрагмы ( $p<0.05$ : one way ANOVA test) и наружных межрёберных мышц ( $p<0.001$ : ANOVA on ranks). Полученные результаты свидетельствуют о том, что лептин способен модулировать деятельность дыхательного центра на уровне рострального отделаентральной дыхательной группы, снижая объёмные параметры паттерна дыхания и активность инспираторных мышц.

## **ВЛИЯНИЕ DDAVP И КОРТИЗОЛА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ГИАЛУРОНИДАЗЫ 1 И 2 ТИПОВ В ПОЧКЕ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР И ЛИНИИ БРАТТЛБОРО С НАСЛЕДСТВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ СИНТЕЗА ВАЗОПРЕССИНА**

*Н.О. Кабилова, Л.Н. Иванова*

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Главная роль в регуляции концентрирующей функции почек принадлежит вазопрессину (антидиуретическому гормону, АДГ). Наименее ясным в механизме действия АДГ остается участие внеклеточного матрикса, основным компонентом которого является гиалуроновая кислота (гиалуронан, ГК), в деградации которой в соматических тканях млекопитающих принимают участие гиалуронидазы 1 и 2 типа (Гиал 1 и Гиал 2).

В настоящей работе методом полуколичественного РТ-ПЦР исследовали экспрессию генов гиалуронидаз 1 и 2 типа у крыс линий Браттлборо и Вистар в условиях дегидратации, при введении агониста вазопрессина (dDAVP), а также при введении кортизола. Было показано, что гены Гиал 1 и 2 экспрессируются во всех функциональных зонах почки крыс. У крыс линии Вистар наиболее высокий уровень экспрессии Гиал 1 наблюдался в наружном мозговом веществе и сосочке почки. У крыс линии Браттлборо в контрольной группе существенных различий в экспрессии Гиал-1 в исследуемых зонах почки не обнаружено. Принципиальных различий уровня экспрессии гена Гиал 2 в контрольных условиях эксперимента у крыс линий Вистар и Браттлборо в исследуемых зонах почки не обнаружено. При введении dDAVP наблюдается повышение

экспрессии генов Гиал 1 и 2 в зоне наружного мозгового вещества почки у крыс линий Вистар и Браттлборо. Дегидратация также оказывала стимулирующий эффект на экспрессию исследуемых генов в мозговой зоне почки не только у крыс линии Вистар, но и Браттлборо, лишенных эндогенного АДГ, что могло быть связано с повышением уровня кортикостероидов в крови. Для подтверждения этого предположения dDAVP и кортизол были введены адреналектомированным животным. Обнаружили, что введение кортизола вызывало увеличение уровня экспрессии Гиал 1 и 2 в мозговой зоне почек крыс линии Браттлборо, подвергнутых адреналектомии.

Таким образом, было показано, что гены Гиал 1 и 2 экспрессируются независимо друг от друга и активность экспрессии зависит от уровня АДГ в крови. Механизмы действия кортизола на экспрессию генов Гиал 1 и 2 остаются невыясненными и требуют дополнительного исследования.

## **ВЛИЯНИЕ МОНООКСИДА АЗОТА НА ЭФФЕКТЫ СИМПАТИЧЕСКОЙ ТОРМОЗНОЙ ИННЕРВАЦИИ КИШКИ**

*Т.В. Каравай, А.Г. Чумак*

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Релизинг нейромедиаторов и их рецепторный специфический захват в симпатических периферических синапсах тонкой кишки, как общепризнано, является объектом модуляции со стороны различных механизмов. Спектр возможных сигнальных молекул, вовлеченных в нее, насчитывает более 30 претендентов. Менее других охарактеризован в этом планеmonoоксид азота, хотя имеются основания для предположения о том, что именно этот лиганд может играть ключевую роль в вариациях эффективности симпатического влияния на уровне эффекторов при избыточном его накоплении при ишемии или воспалении кишки. Цель работы заключалась в анализе участия monoоксида азота в реализации тормозных кишечно-кишечных симпатических рефлексов. Эксперименты проведены на 22 крысах, наркотизированных тиопенталом натрия (70 мг/кг массы тела, в/б). Использовались стандартная компьютеризированная электрофизиологическая установка и пакет прикладных компьютерных программ (Солтанов, Бурко, 2005). В контрольной серии опытов (n=8) зарегистрировано угнетение электрической активности тощей кишки при дозированном воздействии на подвздошную, до  $74\pm2\%$  от фона при давлении 20 мм рт.ст. в растягивающем «рефлексогенную» петлю кишки баллоне. Повторение указанной процедуры после введения в просвет тощей кишки раствора нитропруссида натрия (5 мкг/мл), L-аргинина (10-20

мг/мл) и нитроглицерина (5 мкг/мл) достоверно уменьшало эффект. На фоне действия нитроглицерина в указанной дозе (соответствующей фармакологически обусловленной для купирования приступа стенокардии у человека) эффект почти не отличался от контроля ( $96\pm3\% p>0,05$ ,  $n=5$ ). Через 20 мин после внутривосветного введения L-аргинина растяжения подвздошной кишки баллоном вызывали эффект на тощую, но примерно в 2 раза менее выраженный, чем в контроле (до  $65\pm2\%$ ,  $p<0,05$ ,  $n=5$ ). Из примененных препаратов эффективнее других уменьшал реализацию тормозного кишечно-кишечного рефлекса нитропруссид натрия (до  $60\pm5\%$  от контроля,  $p<0,05$ ,  $n=6$ ) при растяжении кишки баллоном под давлением 20 мм рт.ст. Данные могут служить основанием для вывода о том, чтоmonoоксид азота способен модулировать либо синаптический выпуск норадреналина и сомедиаторов, либо взаимодействие их с адренорецепторами при реализации тормозного кишечно-кишечного симпатического рефлекса.

## **ВОССТАНАВЛИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НОРАДРЕНАЛИНА НА СНИЖЕННУЮ НЕЙРОГЕННУЮ ВАЗОРЕАКТИВНОСТЬ НЕ ЗАВИСИТ ОТ СИНТЕЗА NO**

*О.В. Каракенцева, В.Н. Ярцев, Д.П. Дворецкий*

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

Существует большое количество работ, посвященных исследованию действия различных гормонов на нейрогенную вазореактивность, однако влияние такого важного гормона, как норадреналин, на реактивность сосудов изучалось недостаточно интенсивно. В немногочисленных исследованиях, было показано, что на фоне действия норадреналина происходит уменьшение нейрогенной вазоконстрикции, либо ее смена на вазодилатацию. Лишь в одной работе было обнаружено потенцирующее действие норадреналина на нейрогенное сокращение сосудов (Su, 1980). Ранее нами было впервые показано, что норадреналин в концентрации 0.1 мкМ способен не просто потенцировать нейрогенную вазоконстрикцию хвостовой артерии молодых крыс, но восстанавливать ее в условиях спонтанного, либо вызванного ацидозом снижения этой реакции (Ярцев и др., 2004). В данном исследовании на таком же препарате мы попытались выяснить роль синтеза оксида азота в этом эффекте при различных концентрациях норадреналина и различных значениях pH (7.4 и 6.6). Нейрогенная вазореактивность тестировалась с помощью электрической стимуляции (ЭС) периваскулярных нервов электрическим полем в изотонических условиях сокращения. Сосудистый сегмент длиной 1,2 мм помещался на две вольфрамовые иголочки

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. Для блокады синтеза оксида азота (NO) использовали N<sup>G</sup>-нитро-L-аргинин (LNNA) в концентрации 100 мкМ. Было показано, что при pH 7.4 LNNA не вызывал значительного увеличения реакции на ЭС по сравнению с контролем и не влиял на потенцирующее действие норадреналина, которое, как и в контроле, было максимальным и достоверным при концентрации норадреналина 0.05 мкМ. В то же время, при pH 6.6 под действием LNNA происходило увеличение нейрогенного ответа, который был достоверно выше контрольного, как без, так и на фоне действия норадреналина в концентрации 0.01-0.1 мкМ. Однако LNNA не влиял на потенцирование этого ответа, которое, как и в контроле, при данном pH было максимальным при концентрации норадреналина 0.5 мкМ. Таким образом, нами показано, что восстанавливающее действие норадреналина на спонтанно снижающуюся в ходе опыта, либо при действии ацидоза нейрогенную вазореактивность не связано с изменением синтеза NO.

## **ВИСЦЕРО-СОМАТИЧЕСКИЕ И СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДЫХАТЕЛЬНОГО И ШАГАТЕЛЬНОГО ГЕНЕРАТОРОВ**

*Н.А. Карташова<sup>1</sup>, Ю.П. Герасименко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Ульяновский государственный университет, Ульяновск; <sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Исследование с участием 15 практически здоровых мужчин (возраст – 35±3,4 года) было проведено с целью определения висцеро-соматических и сомато-висцеральных механизмов взаимодействия дыхательного и шагательного генераторов при инициации произвольных и рефлекторных движениях. Рефлекторную инициацию движений производили с использованием непрерывной вибрации и электростимуляции мышц нижних конечностей в положении лежа в условиях внешней поддержки ног («горизонтальная вывеска», Гурфинкель). Данная установка позволяла осуществлять движения выведенных конечностей в горизонтальной плоскости при минимальной мышечной активности и при устраниении влияния силы тяжести. Воздействие дыхательного центра на генератор шагания оценивали с использованием метода «возвратного дыхания».

Установлено, что произвольно инициируемые и рефлекторно

вызванные шагательные движения сопровождаются изменением паттерна дыхания, с увеличением его частотных и объемных характеристик. Регуляция дыхания обеспечивается центральным и периферическим компонентами для обеспечения адекватного данному виду нагрузки уровня энергообмена. Хеморецепторная стимуляция респираторного центра не влияет на параметры произвольно вызванных шагательных движений. Такая программа движений своеобразным способом «зашита» от дополнительного входа от дыхательного генератора. В противоположность этому, в случае вибрационно вызванных шагательных движений, которые фактически лишены супраспинального контроля, было отмечено существенное изменение локомоторного рисунка. По ходу действия гиперкапнического стимула, тоническая активность в мышцах нижних конечностей сменялась на ритмическую и появлялись четкие локомоции.

Анализ данных позволяет говорить о существовании связей между генераторами дыхания и движения, которые наиболее четко проявляются при увеличении тонической активности спинного мозга на фоне дополнительной активации респираторного центра и в значительной степени опосредуются супрабульбарными влияниями.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНОВ СТРОНЦИЯ**

*Р.С. Карынбаев, Т.Д. Ким, Е.К. Макашев, А.М. Калекешов,*

*А.С. Мухамедъярова*

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алма-Ата, Казахстан

Повышенное содержание солей тяжелых металлов в природных объектах внешней среды приводит к глубоким нарушениям клинического, морфологического и биохимического статуса организма. В решении этих проблем нельзя обойти роль органов пищеварения. Учитывая широкую распространенность и токсичность, в качестве воздействующего на организм агента была выбрана соль стронция.

В условиях хронических экспериментов на овцах были исследованы функции печени и тонкого кишечника при действии токсичных доз (2мг/кг массы тела) стронция. Выявлено увеличение содержания аммиака и мочевины в крови воротной вены с  $66,4 \pm 3,7$  до  $89,9 \pm 10,2$  мкМ/л ( $p < 0,01$ ) и с  $44,1 \pm 1,0$  до  $46,7 \pm 3,6$  мг/100 мл ( $p < 0,01$ ), соответственно; снижение концентраций преальбуминов и альбуминов в плазме крови с  $3,01 \pm 0,11$  до  $2,17 \pm 0,19$  г% ( $p < 0,01$ ) и с  $29,18 \pm 1,45$  до  $25,67 \pm 1,51$  г%, соответственно, и снижение содержания сахара в крови с  $3,47 \pm 0,12$  до  $2,35 \pm 0,14$  мМ/л ( $p < 0,001$ ). Резорбция воды в тонком отделе

кишечника у овец на фоне введения животным соли стронция снизилась по отношению к контролю на 7,1%. Всасывательная функция тонкого кишечника во многом зависит от ферментативной активности пищеварительного сока. В опытах были определены  $\alpha$ -амилаза и щелочная фосфотаза. Введение в рацион животных соли хлорида стронция приводило к снижению активности щелочной фосфатазы с  $65,05 \pm 6,50$  Е/л до  $50,35 \pm 9,20$  Е/л ( $p > 0,2$ ). Активность  $\alpha$ -амилазы в крови повышалась по сравнению с контролем в среднем в 2 раза, что свидетельствует о нарушении функции поджелудочной железы.

Таким образом, введение животным соли стронция оказывает угнетающее действие на всасывательную функцию тонкого кишечника и нарушает руменогепатическую циркуляцию азота. Длительное воздействие соли стронция приводит к нарушению функции гепатоцитов. Механизмы этих изменений, на наш взгляд, заключены в подавлении ферментативной активности пищеварительных соков; в основе данных изменений лежат структурные изменения самих энтероцитов, мембран щеточной каймы и микроворсинок под действием соли стронция.

## **ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ГРЯЗЕВОГО ЭКСТРАКТА НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ САМЦОВ КРЫС**

*С.К. Касимова*

Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

Лечебные грязи обладают редким природным сочетанием уникальных свойств, которые обусловлены наличием большого количества солей, органических веществ, а также весьма важных витаминов, что делает их средством, способным, при курсовом его применении, помочь справиться с большим количеством проблем человеческого организма. Целью исследования было изучение влияния грязевого экстракта при его внутрижелудочном введении самцам крыс на процессы перекисного окисления липидов в изопропанольных экстрактах плазмы крови.

Приготовление экстракта производилось путем тщательного перемешивания одной части грязи и пяти частей дистиллированной воды. Полученный экстракт разводили в соотношении 1:2 дистиллированной водой для получения изотонического раствора (точку изотоничности находили посредством определения осмотической резистентности эритроцитов) и вводили внутрижелудочно с помощью зонда. В эксперименте использовано 30 животных со средней массой 250 г. Самцы крыс были разделены на три группы: 1) интактные животные (контроль); 2) животные, получавшие внутрижелудочно NaCl (изотонический раствор); 3)

животные, получавшие внутрижелудочно грязевой экстракт. Внутрижелудочное введение изотонического раствора NaCl производилось для анализа влияния стресса, получаемого животными во время процедуры введения экстракта, которое продолжалось в течение 10 дней. Все животные содержались в стандартных условиях вивария. Уровень промежуточных продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови (ацилгидроперекиси, диеновые конъюгаты, кетодиены и сопряженные триены) определяли по УФ-спектрам липидных экстрактов (Волчегорский и др., 1989).

Внутрижелудочное введение грязевого экстракта самцам крыс снижало содержание в плазме крови изопропанолрастворимых продуктов перекисного окисления липидов. При этом уровень ацилгидроперекисей в гептановой фракции был несколько выше, чем в контроле.

В изопропанольную фракцию экстрагируются полярные липиды (фосфолипиды и другие), а в гептановую фракцию – неполярные липиды. Разнонаправленное изменение при введении грязевого экстракта свидетельствует о его неоднородном влиянии на липидные экстракты плазмы крови.

## **ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ АКТИВАЦИИ НА НАСОСНУЮ ФУНКЦИЮ И РЕПОЛЯРИЗАЦИЮ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКА ЛЯГУШКИ**

*Н.А. Киблер, Я.Э. Азаров, А.С. Белоголова, М.А. Вайкинорайте*  
Институт физиологии Коми НЦ Ур.О РАН, Сыктывкар, Россия

Методами гемодинамического мониторинга и многоэлектродного картографирования кардиоэлектрических потенциалов изучены последовательность реполяризации эпикарда желудочка и насосная функция сердца лягушки при эктопическом возбуждении миокарда. Эксперименты проведены на 21 взрослой декапитированной лягушке *Rana temporaria*. Унипольные электрограммы одновременно регистрировали в 24 эпикардиальных отведениях. Внутрижелудочковое давление,  $dP/dt$  max и  $dP/dt$  min измеряли посредством катетеризации сердца с помощью гемодинамической установки Prucka Mac-Lab 2000. Электрофизиологические и гемодинамические параметры исследовали при суправентрикулярном ритме, стимуляции основания желудочка и верхушки сердца.

При суправентрикулярном ритме волна активации движется от основания к верхушке желудочка сердца. Области наиболее ранней реполяризации располагаются в области верхушки на задней поверхности желудочка, а зоны поздней реполяризации на эпикарде основания

желудочка. При эктопическом возбуждении желудочка области приложения стимула возбуждаются в первую очередь, а последовательность реполяризации подобна последовательности деполяризации при стимуляции верхушки желудочка. При стимуляции основания желудочка последовательность реполяризации идет от средней части эпикарда в сторону основания и верхушки желудочка. Дисперсии активации и реполяризации увеличиваются ( $p<0.05$ ) при стимуляции верхушки желудочка, по сравнению с суправентрикулярным ритмом. При стимуляции верхушки желудочка происходит более значительное снижение систолического ( $p<0.05$ ) и  $dP/dt \max$  ( $p<0.003$ ), чем при стимуляции основания желудочка, по отношению к суправентрикулярному ритму.  $dP/dt \min$  замедляется при стимуляции верхушки желудочка, по сравнению с суправентрикулярным ритмом ( $25,1\pm13,6$  и  $-35,6\pm18,3$  mmHg/c, соответственно,  $p<0.03$ ).

Таким образом, параметры сократимости и расслабления желудочка лягушки ухудшались в значительной степени при стимуляции верхушки желудочка, которым соответствовала значительная задержка активации и сокращение реполяризации.

## КОСМИЧЕСКАЯ НЕВЕСОМОСТЬ И ЕЕ АМНИОТИЧЕСКАЯ ИМИТАЦИЯ

*А.И. Клиорин*

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

Нашей стране выпала честь открытия космической эры в истории человечества. Владимир Николаевич Черниговский явился одним из создателей космической физиологии и медицины. Таким образом, представляемое сообщение соответствует интересам и творческому пути этого выдающегося ученого и замечательного человека.

Среди достижений научной космонавтики – выявление неблагоприятного влияния невесомости на высокоорганизованные живые объекты. В частности, у взрослых млекопитающих нарушаются процессы регенерации. Вместе с тем, в условиях микрогравитации при серьезных нарушениях процессов жизнедеятельности у самки крысы ее плоды развиваются удовлетворительно. Нами рассмотрены некоторые параллели данных «земной» перинатологии и педиатрии, с одной стороны, и космической физиологии и медицины – с другой.

Мы видим следующие причины относительно благоприятного развития плода при нахождении беременной самки в условиях микрогравитации. Окружающая среда для находящегося в утробе матери в «амниотической невесомости» плода при попадании в условия

микрогравитации изменяется не столь радикально. Таким образом, плод «преадаптирован» к космическим полетам. При этом имеют значение и другие особенности плода млекопитающего. В частности, у него не функционируют органы внешнего дыхания, минимальна активность пищеварительного тракта. Их деятельность у взрослого млекопитающего в космосе нарушается, что, естественно, неблагоприятно оказывается на функциях организма. Показатели иммунитета совершающего полет космонавта и находящегося на Земле в условиях «амниотической невесомости» плода плацентарного млекопитающего оказываются аналогичными.

Дальнейшее развитие космической физиологии и медицины должно идти «встречными путями», что требует организационного закрепления. С одной стороны, исследованиями специалистов, непосредственно изучающих соответствующие феномены в условиях космоса или его имитации, с другой – усилиями физиологов, медиков, биологов и др., переосмысливающих собственный профессиональный опыт и знания применительно к их использованию в специфических внеземных условиях.

Осуществление предстоящих космических путешествий потребует смены ряда поколений, решения многих вопросов медицины, в том числе – обеспечения здоровья и оптимального развития детей. Таким образом, наряду с другими ветвями космической физиологии и медицины должна создаваться и космическая педиатрия.

## **МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛЬЦИЯ ПРИ КАЛЬЦИЙЗАВИСИМЫХ ФОРМАХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

*Н.З. Клюева, Е.А. Захаров<sup>1</sup>, Е.И. Петрова, Г.Б. Белостоцкая<sup>1</sup>*

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; <sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

В исследованиях Pang с соавторами и Чуриной с соавторами было показано, что при дефиците кальция у человека и животных в циркуляции появляется паратиреоидный гипертензивный фактор (ПГФ). Именно этот фактор играет ведущую роль в формировании стойкого повышения артериального давления при кальцийзависимых формах артериальной гипертензии и увеличивает чувствительность сосудистых ГМК и кардиомиоцитов к адреналину и другим вазопрессорам. Моделью такой гипертензии являются крысы линии SHR. У них выявляются серьезные нарушения метаболизма кальция на клеточном уровне: в миоцитах отмечается повышение уровня концентрации свободного кальция ( $[Ca^{2+}]_i$ ) в

цитозоле и нарушаются способность возвращать этот уровень к исходному после мышечного сокращения.

В исследованиях группы Pang было показано, что ПГФ повышает активность потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа. Помимо этого, уровень  $[Ca^{2+}]_i$  зависит от влияния выброса ионов  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума (СР) через рианодиновые каналы (РиР) и активности  $Ca^{2+}$ -чувствительных калиевых каналов (ВК) (Амберг и др., 2006). Очевидно, что при спонтанной гипертензии в повышении сосудистого тонуса участвуют все три системы регуляции внутриклеточного кальция.

Мы изучали скорости выброса  $Ca^{2+}$  из СР и обратной его закачки в кардиомиоцитах крыс линии SHR в сравнении с нормотензивным контролем (Wistar). Измерение  $[Ca^{2+}]_i$  с помощью Fura-2AM (10 $\mu$ М/л) показало, что 4-хлор-м-крезол (4-ХмК), активатор РиР1 и РиР2, на культивируемых (3 дня) кардиомиоцитах крыс SHR 35-дневного возраста выявляет более быстрый, по сравнению с миоцитами крыс Wistar, выброс  $Ca^{2+}$  из цистерн СР. Скорость нарастания вызванного 4-ХмК  $Ca^{2+}$  ответа у крыс SHR составляет  $7,06 \pm 1,17$  нМ/с, а у Wistar –  $4,76 \pm 0,60$  нМ/с. При этом у крыс SHR скорость обратной закачки  $Ca^{2+}$  в СР равна  $1,32 \pm 0,05$  нМ/с, а у нормотензивных крыс этот показатель имеет величину  $2,69 \pm 0,57$  нМ/с. Учитывая, что у новорожденных крыс исследуемых линий скорости нарастания  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах в ответ на действие 4-ХмК практически не отличаются (SHR:  $0,41 \pm 0,09$  нМ/с; Wistar:  $0,36 \pm 0,08$  нМ/с), можно сделать вывод о том, что в процессе постнатального развития (до 4-6 нед) у крыс SHR проявляются нарушения  $Ca^{2+}$ -метаболизма, которые, в конечном итоге, приводят к формированию  $Ca^{2+}$ -зависимой формы артериальной гипертензии.

## РОЛЬ ЛЕЙКОЦИТОВ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПРИ НИТРИТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*Р.И. Коваленко, Е.М. Цой, А.А. Петенкова, А.Д. Ноздрачев*

Санкт-Петербургский государственный университет,

Санкт-Петербург, Россия

Взаимодействия между нервной, эндокринной и иммунной системами приобретают особо важное значение при жизнедеятельности организма в экстремальных условиях. Процесс вовлечения иммунокомпетентных клеток в регуляцию деятельности висцеральных органов при действии повреждающих факторов достаточно сложный и опосредуется гормонами, нейромедиаторами, цитокинами. Активированные лейкоциты, приходя в ткани, выделяют при дегрануляции

большое количество биологически активных веществ и продуцируют активные формы кислорода, образующие защитные, регуляторные и повреждающие эффекты. Особенности миграции лейкоцитов из кровеносного русла в испытывающие дефицит кислорода ткани мало изучены. В настоящей работе исследовались тканевые системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты в сердце и печени, а также функциональная активность лейкоцитов крови у крыс в течение 1.5 часов после подкожной инъекции нитрита натрия ( $\text{NaNO}_2$ ) в дозе 3 мг/100 г массы тела. Показано, что содержание продуктов ПОЛ в сердце достоверно снижается через 30 минут после инъекции  $\text{NaNO}_2$  и остается на низком уровне в течение всего исследованного периода. Активность каталазы не претерпевает существенных изменений. В печени подавление ПОЛ и снижение активности каталазы выявлены через 30 минут и 1.5 часа после инъекции  $\text{NaNO}_2$ . Установлены положительные корреляционные связи между активностью каталазы в ткани сердца и частотой сердечных сокращений, между активностью фермента в печени и латентным периодом развития брадикардии. Не исключено, что резкое угнетение ПОЛ в тканях висцеральных органов при нитритной интоксикации обусловлено переходом органов на более экономичный режим работы. В динамике нитритной гипоксии не обнаружено достоверных изменений кислородзависимого звена микробицидного потенциала нейтрофилов и их способности активироваться в присутствии антигенов с усилением продукции активных форм кислорода. Способность лимфоцитов продуцировать провоспалительные цитокины в ответ на митогены не изменяется. Однако через 30 минут после введения  $\text{NaNO}_2$  отмечено достоверное увеличение спонтанной подвижности лейкоцитов при одновременном возрастании чувствительности к холинергическим влияниям. Через 15 и 30 минут значительно повышался уровень норадреналина в крови. Полученные данные позволяют предполагать, что при нитритной интоксикации на фоне резкой активации симпатоадреналовой системы имеет место торможение миграции лейкоцитов в ткани сердца, печени и, возможно, других висцеральных органов.

# ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕСИМПАТИЗАЦИИ НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ИКРОНОЖНОЙ МЫШЦЫ БЕЛОЙ КРЫСЫ

Т.Р. Ковригина<sup>1</sup>, В.И. Филимонов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д.

Ушинского; <sup>2</sup>Ярославская государственная медицинская академия,  
Ярославль, Россия

Гистохимическими методами проведено исследование медиальной головки икроножной мышцы интактной и десимпатизированной белой крысы на протяжении первого полугодия жизни. Изучены холинэтерапозитивная (ХЭ) зона нейромышечного синапса (НМС), активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) мышечных волокон (МВ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). Десимпатизация достигалась ежедневным внутрибрюшинным введением гуанетидина с 3 по 30 сутки постнатальной жизни. Изучение динамики активности и топографии ферментов позволило установить стадийность и сопряженность развития некоторых показателей НМС, МВ и сосудистого русла у интактного животного и в условиях дефицита симпатической иннервации. Общими остаются сроки ранней возрастной элиминации НМС: к 30-суточному возрасту совокупное количество ферментоактивных зон НМС в расчете на одно МВ уменьшается. Повторное существенное уменьшение этого показателя у десимпатизированных животных на протяжении третьего месяца, очевидно, связано с увеличением количества конструкций с признаками дистрофических изменений. В условиях десимпатизации стабилизация диаметра сосудов, длины и площади сосудистого русла отмечена раньше, чем в интактном контроле. Вместе с тем, с 30-суточного возраста выявлялись сосуды с неровным контуром, вздутиями и суженными участками, а с 60-суточного возраста отмечено снижение активности ЩФ, не характерное для нормы. Раннее увеличение среднего диаметра сосудов и его ранняя стабилизация сопровождались низкими значениями диаметра МВ и расстоянием до НМС. Отношение диаметра сосудов к диаметру МВ превышало возрастной уровень почти в два раза. Малое расстояние между сосудом и ближайшим НМС, вероятно, указывало на резкое уменьшение эффективности кровообращения. В десимпатизированной мышце медленнее, чем в интактной шло формирование мышечных волокон с преимущественно аэробным типом окисления. Количество МВ с высоким уровнем активности СДГ составило в 90-суточном возрасте 29%, с переходным уровнем – 38%, с низким уровнем – 36% (в интактной – 44%, 19% и 33% соответственно).

Таким образом, задержка дифференцировки и роста мерных показателей НМС и мышечного волокна первых трех недель жизни сопряжена с введением гуанетидина, последующие изменения, вероятно, отражают дефицит адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы.

## **ХРОНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БЛОКАТОРА ТРАНСПОРТЕРА 5-ГИДРОКСИТРИПТАМИНА УМЕНЬШАЕТ СТЕПЕНЬ РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС**

*В.В. Кожевникова, Н.А. Медведева*

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

В экспериментах на крысах линии Wistar с монокроталиновой моделью легочной гипертензии изучалось влияние хронического применения флуоксетина (блокатора транспортера серотонина) на развитие данного заболевания. Обнаружено, что хроническое применение флуоксетина в дозе 10 мг/кг массы тела в течение 3 недель достоверно уменьшает развитие гипертрофии правого желудочка сердца и стенки сосудов малого круга кровообращения. Было показано, что при легочной гипертензии происходит увеличение сократительной реакции изолированных сосудов легких на серотонин и фенилэфрин, что является специфичным признаком, характеризующим реактивность сосудов малого круга кровообращения. Применение блокатора транспортера серотонина приводило к уменьшению констрикторных реакций сосудов малого круга кровообращения на серотонин и фенилэфрин у животных с монокроталиновой гипертонией. Анализ собственных и литературных данных позволяет заключить, что хроническое применение флуоксетина приводит к уменьшению проявления симптомов легочной гипертензии.

## **ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫЕ И ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ХОЛОДА НА ОРГАНИЗМ. РОЛЬ ТЕРМОРЕЦЕПТОРОВ В ИХ ФОРМИРОВАНИИ**

*Т.В. Козырева, Е.Я. Ткаченко, Л.С. Елисеева*

Институт физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Принципы регулирования и механизмы вовлечения различных эффекторных функций в живом организме при смене температурных условий до сих пор остаются малоизученными. Одним из фундаментальных ключевых вопросов является вопрос о регуляторном

значении афферентного температурного сигнала в закономерностях формирования различных эффекторных реакций при термических воздействиях на организм.

Настоящее исследование касается следующих проблем: 1) функциональное значение различных компонент афферентного сигнала терморецепторов, в формировании термозащитного и иммунного ответа при действии холода на организм; 2) роль ионов кальция в формировании структуры терморегуляторного и иммунного ответа при охлаждении; 3) особенности развития этих процессов при артериальной гипертензии.

Исследования показали, что холодовое воздействие может как стимулировать, так и угнетать иммунный ответ организма в зависимости от режима охлаждения. Направленность и степень модулирующего влияния охлаждения на иммунный ответ зависит от вовлечения разных групп терморецепторов, а также от наличия или отсутствия динамической активности кожных холодовых рецепторов.

Дополнительное введение ионов  $\text{Ca}^{2+}$  вызывает усиление терморегуляторных реакций на охлаждение организма и снижает угнетающее влияние глубокого охлаждения на иммунный ответ. Можно полагать, что  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые терморегуляторные процессы, развивающиеся в организме при глубоком охлаждении, конкурируют в отношении  $\text{Ca}^{2+}$  с процессами, вовлеченными в формирование иммунного ответа.

У гипертензивных животных наблюдается повышенная чувствительность к холodu в стимуляции терморегуляторных реакций, о чем свидетельствует уменьшение температурных порогов их инициации. Наоборот, угнетающее влияние глубокого охлаждения на иммунный ответ у гипертензивных крыс ослаблено по сравнению с нормотензивными. Возможно, что это связано с изменением обмена кальция при гипертензии. В пользу этого свидетельствует и отсутствие влияния дополнительного введения  $\text{Ca}^{2+}$  на модулирующие эффекты холода на иммунный ответ у гипертензивных животных.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что афферентный температурный сигнал играет важную роль в регуляции различных физиологических систем организма, как непосредственно вовлеченных в терморегуляторные реакции, так и прямо не вовлеченных в этот процесс, например, иммунной системы.

## **ХАРАКТЕР ВЫПОЛНЕНИЯ НЕПРИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ ПАЛЬЦАМИ РУК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 9-10 И 14-15 ЛЕТ**

*С.В. Комин*

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Среди путей изучения двигательной системы несомненным преимуществом обладает онтогенетический подход. Исследования в данном направлении достаточно актуальны, так как становление сенсомоторной функции в онтогенезе имеет важное как теоретическое, так и прикладное значение.

В ходе исследования анализировался характер выполнения движений пальцами рук в непроизвольном ритме у мальчиков и девочек 9-10 и 14-15 лет.

В эксперименте приняли участие испытуемые в возрасте от 9 до 15 лет обоего пола. Регистрация физиологического тремора осуществлялась с помощью электронно-вычислительного комплекса Tremor (Гречишким и др., 2005). Изучались такие показатели тремора как частота, амплитуда, длительность одного тремографического цикла, а так же время выполнения данной пробы.

Анализируя полученные данные как по частотным, так и пространственным показателям непроизвольных движений пальцев рук у мальчиков и девочек 9-10 и 14-15 лет, выяснили, что амплитуда и частота физиологического тремора на ранних этапах полового созревания не зависят от половой принадлежности и достоверно не отличаются у испытуемых данных возрастных групп. Метод корреляционного и регрессионного анализа позволил зарегистрировать отрицательную связь между частотой тремора и временем выполнения данной пробы ( $r=-0,659$ ,  $p<0,01$ ). Полученные данные по физиологическому тремору перспективны для дальнейшего углубленного изучения сенсомоторной работоспособности человека. Определены возможности индивидуального анализа периодических процессов непроизвольных движений рук.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО СОСТАВА ФУКОМУЦИНОВ В БИОПТАХ БРОНХОВ КРЫС ПРИ НАРУШЕНИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ**

*С.Б. Кондрашова*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Основной структурный и функциональный компонент слизи – особый класс гликопротеинов – муцинов, которые во многом обеспечивают

защитную функцию слизистых оболочек. Известно, что состав фукомуцинов при патологии отличается от муцинов нормальной слизи. Но остается неясным: как связаны изменения их количества и состава с уменьшением защитной барьерной функции слизистой оболочки. Поскольку секреция муцинов регулируется нейрогуморальными механизмами, мы предположили, что нарушение симпатической регуляции слизистой ткани может приводить к снижению ее барьерной функции.

В экспериментах на крысах линии Вистар исследовали изменения углеводного компонента фукомуцинов – фукозы в биоптатах слизистой бронхов при нарушении нативной симпатической регуляции, вызванной электростимуляцией (различной интенсивности) верхнего шейного отдела симпатической цепочки, участвующего в иннервации слизистой оболочки бронхов. Показано, что при однократной (2 мин) и двукратной стимуляции, с перерывами в 15, 30 и 45 мин, количество фукозы в исследуемой ткани увеличивалось на 13.2%, 37.7%, 38% и на 41%, соответственно, по сравнению с контрольной группой животных. В то же время, гиперстимуляция в течение 2 часов приводила к снижению уровня фукозы на 77.7%. При тех же условиях электростимуляции симпатического нервного волокна определяли содержание катехоламинов (КА) в биоптатах бронхов и проводили сравнительный анализ изменения их уровня и уровня фукозы.

Полученные результаты могут свидетельствовать, что барьерные свойства слизистых оболочек, которые обеспечиваются концентрацией углеводного компонента фукомуцинов, зависят от активности симпатической иннервации и концентрации в ткани биогенных аминов. Особо следует отметить, что после однократной электростимуляции в течение 2 мин количество адреналина (А) в биоптатах бронхов возрастало в 5 раз, а норадреналина (НА) – в 6 раз. После двойной стимуляции с перерывом в 15 мин уровень КА несколько снижался, но оставался по-прежнему высоким по сравнению с контрольными животными. После двукратной стимуляции с перерывом в 30 и 45 мин содержание КА в исследуемой ткани уменьшалось, причем уровни А и НА становились практически одинаковыми.

Анализ полученных данных указывает на то, что нарушение нервной регуляции слизистой оболочки бронхов приводит к изменению количества фукомуцинов, которые являются главными макромолекулярными компонентами слизи, выступающими на первой линии защиты дыхательных путей.

# **ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МУСКАРИНОВОЙ И ПУРИНОРЕАКТИВНОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ЗВЕЗДЧАТОМ ГАНГЛИИ КРЫСЯТ И КОТЯТ**

*М.Б. Корзина*

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Синаптическая передача в симпатических узлах млекопитающих, главным образом, связана с возбуждением холинорецепторов N-типа. Помимо этого, доказано участие мускариновых рецепторов типа M1, и пуринаректоров различных типов, в частности P2XN. В то же время данные об особенностях синаптической передачи в раннем постнатальном онтогенезе отрывочны и противоречивы. Поэтому целью настоящего исследования явилось определение локализации M1-холинорецепторов (M1-ХР), P2X2-, P2X3-, P2X6-пуринаректоров (P2X2-, P2X3-, P2X6-ПР) и морфометрических характеристик (средней площади сечения) нейронов звездчатого узла у крысят и котят разного возраста (новорожденных, 10-, 20-дневных, одно- и двухмесячных) с использованием иммуногистохимических методов.

Результаты исследования показали, что у всех исследованных животных большинство нейронов являются иммунореактивными к M1-ХР, P2X2- и P2X6-ПР с момента рождения. На срезах выявлены единичные нервные клетки, содержащие P2X3-ПР, количество которых увеличивается к 30-дневному возрасту крысят и котят, а затем вновь уменьшается. В онтогенезе процент нейронов, экспрессирующих M1-ХР, P2X2-, P2X6-ПР достоверно не меняется. Также установлено, что с возрастом размеры нервных клеток увеличиваются и достигают дефинитивного состояния к концу 2 месяца жизни.

Таким образом, к моменту рождения мускариновая синаптическая передача в звездчатом ганглии крыс и котят уже существует, а окончательный набор пуринаректоров на нейронах симпатического узла формируется к 30-дневному возрасту.

*Работа поддержанна РФФИ, грант № 06-04-81021.*

## **ОСОБЕННОСТИ АФФЕРЕНТНОЙ ИННЕРВАЦИИ ЖЕЛУДКА У КРЫС**

*А.А. Коробкин, М.М. Фатеев*

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Чувствительная иннервация желудка была изучена с помощью метода ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрина (ПХ). Под нембуталовым наркозом 40%-й раствор ПХ в 0.1 М фосфатном буфере

вводили с помощью микрошприца в кардиальный (области большой и малой кривизны) и антравальный отделы желудка взрослых крыс (11 животных). Через сутки после введения фермента проводили эвтаназию, животное перфузировали по методу Mesulam (1982). Для анализа извлекали спинальные ганглии (СГ) с C5 по L5 и каудальные узлы блуждающего нерва (КУБН) с обеих сторон. Выявление ПХ осуществляли также по методу Mesulam. Результаты показали, что в СГ во всех опытах меченные нейроны располагались диффузно. При введении ПХ в область большой кривизны меченные клетки обнаружены в СГ с C7 по T12 и общее число их в среднем составляло  $33 \pm 2$  нейрона в левых и  $22 \pm 4$  в правых СГ. 57.1 % всех меченных нейронов локализовалось в СГ T2-T3 и T11-T12. Максимальный диаметр тел нейроцитов в СГ варьировал от 10 до 60 мкм, 69.8% из них имели диаметр 20-40 мкм. Инъекция ПХ в область малой кривизны желудка показала, что меченные нейроны также располагались в СГ C7-T12, и их число в среднем составляло  $27 \pm 3$  клеток в левых СГ и  $29 \pm 4$  – в правых. Из них 53.0% нейронов обнаружены в СГ T1-T2 и T7-T8. Максимальный диаметр клеток составлял 10-50 мкм, 69.2% имели диаметр тел 20-40 мкм. При введении ПХ в антравальный отдел желудка меченные нейроны выявлены в числе  $75 \pm 13$  в левых и  $53 \pm 13$  клеток в правых СГ C7-T12. 81.2% их располагалось в СГ T7-T11. Максимальный диаметр нейроцитов варьировал от 10 до 60 мкм с наибольшим числом (70.6%) тел, имевших диаметр 20-40 мкм.

В КУБН при инъекции ПХ в большую кривизну желудка меченные нейроны располагались диффузно и только в левом ганглии в числе  $49 \pm 4$  клетки, в малую – в ростральной и каудальной областях ганглия в числе  $167 \pm 73$  клетки в левом и  $24 \pm 7$  в правом узлах, а в антравальный отдел – только в левом ганглии в его центральной части и по периферии в числе  $126 \pm 17$  нейронов. Максимальный диаметр их тел колебался от 10 до 50 мкм при введении ПХ в большую кривизну желудка и антравальный отдел (74.4% имели диаметр 20-40 мкм и 75.5% – 10-30 мкм, соответственно), от 10 до 60 мкм при инъекции ПХ в малую кривизну (76.6% имели диаметр 20-40 мкм). Таким образом, полученные данные позволили выявить различия в иннервации афферентными нейронами СГ и КУБН изученных областей желудка.

# ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА И СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗА

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

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

Известно, что действие в организме бактериальных эндотоксинов при инфекционных заболеваниях и септических состояниях сопровождается изменением метаболизма, в том числе липопротеинов (ЛП) крови. Однако участие йодсодержащих тиреоидных гормонов в механизмах регуляции показателей обмена ЛП крови при бактериальной эндотоксинемии изучено недостаточно. Целью нашего исследования было выявление особенностей изменения содержания холестерина (ХС) в различных классах ЛП крови при бактериальной эндотоксинемии у крыс в условиях экспериментального гипо- и гипертиреоза. Бактериальную эндотоксинемию вызывали путем однократного внутрибрюшинного введения бактериального липополисахарида (ЛПС) пирогенала в дозе 2,5 мг/кг массы тела. Гипертиреоз моделировали путем введения трийодтиронина («Berlin-Chemie») в дозе 25 мкг/кг массы тела внутрибрюшинно, ежедневно в течение 2 недель. Гипотиреоз вызывали ежедневным пероральным приемом 0,02% раствора пропилтиоурацила («Sigma») в питьевой воде *ad libitum* в течение трех недель. Разделение ЛП сыворотки крови на ЛПВП и суммарную фракцию ЛПОНП+ЛПНП проводили по Burstein и Samaille. Липиды из сыворотки крови и фракции ЛПВП экстрагировали по Креховой и Чехрановой. Содержание ХС в липидных экстрактах определяли по Либерману-Бурхарду.

Опыты показали, что введение крысам бактериального ЛПС пирогенала через 20 часов сопровождается развитием лихорадки, а также снижением уровня ХС ЛПВП на 30,1% ( $p<0,05$ ), повышением содержания ЛПОНП+ЛПНП в крови на 35,7% ( $p<0,05$ ) и ростом коэффициента атерогенности на 154,5% ( $p<0,05$ ). Установлено, что действие пирогенала у гипертиреоидных животных сопровождается более выраженной лихорадочной реакцией и более значительным, чем у эутиреоидных крыс, повышением уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови и коэффициента атерогенности. Содержание ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови гипертиреоидных животных после инъекции пирогенала возрастает на 103,2% ( $p<0,001$ ), коэффициент атерогенности – на 219,0%; ( $p<0,001$ ). Введение крысам пирогенала в условиях гипотиреоза предотвращает развитие лихорадочной реакции, препятствует снижению уровня ХС ЛПВП и повышению

содержания ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови и сопровождается менее значительным повышением коэффициента атерогенности (на 39,2%;  $p<0,05$ ). Таким образом, у гипертиреоидных животных усугубляются, а у гипотиреоидных – ослабляются характерные нарушения показателей обмена ЛП крови, вызываемые бактериальной эндотоксинемией.

## **ВЛИЯНИЕ ТРИЙОДТИРОНИНА И ПРЕДНИЗОЛОНА НА СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ У КРЫС ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

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

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

Цель исследования – выяснение роли йодсодержащих тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов (ГК) в регуляции содержания холестерина (ХС) в различных классах липопротеинов (ЛП) сыворотки крови при бактериальной эндотоксинемии у крыс. Бактериальную эндотоксинемию моделировали: 1) путем однократного внутрибрюшинного (в/бр) введения крысам бактериального липополисахарида (ЛПС) пирогенала в дозе 2,5 мг/кг массы тела, 2) лигированием и однократной перфорацией слепой кишки (cecal ligation and perforation (CLP)). Декапитацию животных проводили через 20 часов после введения ЛПС или CLP-операции. Для выяснения роли тиреоидных гормонов в регуляции уровня ХС ЛП крови крысам через 3 часа после ложной или CLP-операции вводили трийодтиронин ( $T_3$ , «Berlin-Chemie») однократно в/бр в дозе 30 мкг/кг. Для исследования влияния ГК на уровень ХС ЛП крови животным вводили преднизолон в/бр в дозе 10 мг/кг массы тела за 30 мин до и через 4,5 часа после инъекции пирогенала.

Установлено, что бактериальная эндотоксинемия различного генеза у крыс сопровождается выраженным однонаправленным атерогенным сдвигом уровня ХС ЛП крови: снижением содержания ХС ЛПВП, повышением уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП и ростом коэффициента атерогенности. Выявлено, что введение  $T_3$  крысам с CLP-перитонитом не влияет на снижение содержания ХС ЛПВП крови, а также усугубляет характерное для CLP-перитонита повышение уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП и коэффициента атерогенности. Так, если уровень ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови и коэффициент атерогенности у крыс с CLP-перитонитом возрастают на 132,0% ( $p<0,001$ ) и 293,5% ( $p<0,001$ ) соответственно, введение трийодтиронина после CLP-операции приводит к увеличению данных показателей до 261,9% ( $p<0,001$ ) и 469,2% ( $p<0,001$ ). Таким образом,

действие  $T_3$  при CLP-перитоните усугубляет характерные для бактериальной эндотоксикемии атерогенные нарушения показателей обмена ЛП крови. Опыты показали, что введение преднизолона при бактериальной эндотоксикемии у крыс предотвращает характерное снижение содержания ХС ЛПВП крови, вызываемое пирогеналом, и сопровождается более значительным ростом уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП. Так, если содержание ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови крыс после введения ЛПС повышается на 42,9% ( $p<0,05$ ), то после введения преднизолона в условиях действия ЛПС данный показатель возрастает на 76,6% ( $p<0,001$ ). Таким образом, избыток ГК при бактериальной эндотоксикемии препятствует снижению содержания ХС ЛПВП и усиливает повышение уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови.

## **ЖЕЛУДОЧНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ В РАКУРСЕ УЧЕНИЯ В.Н. ЧЕРНИГОВСКОГО О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК ОСОБОЙ ФОРМЕ ПОВЕДЕНИЯ**

*Г.Ф. Коротко*

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии  
МЗ и СР, Краснодар, Россия

По В.Н.Черниговскому висцеральным системам присуща особая форма поведения, с ее тремя критериями: адаптивность; последовательность физиологических актов «устремленная на удовлетворение жизненно необходимой потребности» и «способность к усовершенствованию, обучению или научению». Желудочное пищеварение выступает важным этапом пищеварительного конвейера желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выполняя ряд пищеварительных функций, участвуя в подготовке пищевого содержимого как «шихты» для основного химического реактора ЖКТ – тонкой кишки. В этом процессе важное значение имеют не только механические и физико-химические трансформации пищевого желудочного содержимого, но и начальный гидролиз полимерных нутриентов: углеводов, белков и липидов. Биотехнологически фундо-корпоральная часть желудка является «химическим реактором идеального вытеснения с подпиткой», в центральной зоне которого происходит гидролиз углеводов карбогидразами слюны пока в этой зоне не установится кислая реакция. В примукозной зоне при разных pH реализуется протеолиз изопинпсинами желудочного сока. Примукозный слой расширяется в антравальном направлении и с увеличением времени интрагастральной экспозиции, слабыми перистальтическими волнами транспортируется в антрапилорическую часть желудка. Она является «химическим реактором

идеального перемешивания», в котором продолжается протеолиз и происходит липолиз посредством желудочной липазы и панкреатической липазы регурированного дуоденального содержимого.

Спектр изопепсинов желудочного содержимого определяется секрецией соответствующих изопепсиногенов в зависимости от интрагастрального рН. Кислото- и ферментовыделение сопряжено посредством нескольких механизмов, в том числе фундофундальным рефлексом с ацидорецепторов слизистой оболочки желудка. Повышение секреции HCl сопровождается увеличением в секрете доли пепсина, медикаментозное и хирургическое подавление секреции HCl повышает в секрете долю гастроксина, что носит адаптивный характер. Скорость мультипараметрически регулируемой эвакуации пищевого желудочного содержимого в большой мере зависит от начальной гидролизованности антравального и дуоденального содержимого.

## СИСТЕМНАЯ АКТУАЛЬНОСТЬ ПОЛИСУБСТРАТНОГО ЖЕЛУДОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

*Г.Ф. Коротько*

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии  
МЗ и СР, Краснодар, Россия

Желудочное пищеварение обеспечивает начальный гидролиз углеводов, белков и липидов принятой пищи посредством карбогидраз слюны, нескольких изопепсинов желудочного сока, желудочной и панкреатической липаз. В этом немалую роль играет специфическая антеградная и ретроградная гидродинамика пищевого содержимого желудка и дуоденального химуса. Конвейерный системный принцип пищеварения проявляется не только в преемственности гидролиза нутриентов, но и регуляторной организации этой преемственности в секреторной, моторной и эвакуаторной деятельности гастродуоденопанкреатического комплекса. Гидролиз в желудке каждого из нутриентов ускоряет эвакуацию из него пищевого содержимого, содействует переводу гастродуоденального химуса в тощую кишку, инициирует пищевую мотивацию.

Кислотность дуоденального химуса и наличие в нем продуктов интрагастрального протеолиза выступают в роли адекватного стимулятора дуктальной и ацинарной панкреатической секреции, их стимулируют также поли-, но не ди- и моносахариды химуса.

Желудочный полинутриентный гидролиз имеет принципиальное значение в полисубстратном кишечном пищеварении, минимизируя путем гидролиза полисахаридов и триглицеридов установленные в лаборатории

А.М. Уголева ингибирующие модифицирующие эффекты липидов и дисахаридов относительно гидролиза дипептидов на ранних этапах кишечного пищеварения.

Биотехнология желудочного пищеварения и его участия в обеспечении дигестии и абсорбции как результатов в системной деятельности желудочно-кишечного тракта является собой пример «особой формы поведения висцеральной системы» (В.Н. Черниговский), имея многие проявления трансформаций при патологии, в том числе при кислотозависимых заболеваниях и экзосекреторной недостаточности поджелудочной железы, корректируемых медикаментозными (в том числе энзимозаместительными) и хирургическими методами лечения. С установлением специфических свойств желудочной липазы перспективно создание препаратов для заместительной энзимотерапии с включением в них желудочной липазы.

## **СОСТОЯНИЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ У КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ СТУДЕНТОВ**

*И.Г. Кретова, А.И. Манюхин*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Показателем благополучия общества является состояние здоровья его детей, которое на рубеже ХХ-ХХI веков в нашей стране непрерывно ухудшается. Значительный вклад в ухудшение здоровья вносят широко распространенные вредные привычки. По данным многочисленных исследователей, на начало ХХI века наиболее часто встречающимся явлением остается курение табака. В связи с этим нами проведена оценка влияния курения табака на состояние системы бронхов и легких у 60 курящих и 45 некурящих старшеклассников и студентов 1 курса. Исследование проведено на аппарате спирограф микропроцессорный портативный СМП-21/01-«Р-Д» (Россия).

Результаты проведенного исследования выявили, что к 17 годам пробовали курить 90,5% юношей и 64,1% девушек, из них курят постоянно 54,8% и 35,1%, соответственно. В возрасте до 10 лет начали курить 38,2% юношей и 12,6% девушек. Чуть больше половины юношей и почти каждая четвертая девушка выкуривают от 3 до 10 сигарет в сутки, а 10,9% юношей и 5,7% девушек – до пачки сигарет в день. Юноши курят в среднем  $8,3 \pm 2,2$  года, стаж курения у девушек –  $5,7 \pm 2,1$  лет.

Изучение функциональных параметров бронхолегочной системы показали, что у курящих юношей отмечается тенденция к снижению жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха, резервного объема вдоха, мгновенной объемной скорости в момент выдоха 25, 50 и

75% объема форсированного выдоха, объема форсированного выдоха до достижения пиковой объемной скорости, времени достижения пиковой объемной скорости. Характерно, что более низкие показатели отмечались при стаже курения более 5 лет. У курящих девушек было обнаружено достоверное снижение индекса Тиффно (на 23,2%,  $p<0,05$ ), отношения объема форсированного выдоха до достижения пиковой объемной скорости к объему форсированного выдоха (-24,3%,  $p<0,05$ ). По-видимому, незначительные изменения у девушек по сравнению с юношами были связаны с меньшим стажем курения, выкуриванием меньшего количества сигарет. Кроме того, была отмечена разница в показателях роста и массы тела девушек: чаще всего курили более рослые и крупные представительницы женского пола.

Таким образом, выявлено, что в настоящее время дети начинают курить в младшем школьном возрасте, с возрастом увеличивается количество выкуриваемых сигарет, а в период обучения в вузе формируется привычка к курению. При пятилетнем стаже курения появляются первые признаки поражения бронхов и легких.

## **АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМ ШКОЛЬНИКОВ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ**

*A.B. Крылова*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Проведено комплексное исследование функционального состояния и адаптивных реакций сердечно-сосудистой системы (ССС) и симпатоадреналовой системы (САС) подростков, в зависимости от пола и стадии полового созревания (СПС).

Физическая нагрузка умеренной мощности вызывает значительный сдвиг показателей ССС и САС в обеих половых группах. Более других динамичных УОК, МОК, экскреция катехоламинов; менее изменчиво диастолическое давление (ДД). Вместе с тем, срочная адаптация характеризуется специфическими особенностями у подростков разного уровня половой зрелости.

В раннепубертатный период онтогенеза отмечается адекватная реакция анализируемых систем на нагрузку. Адаптация ССС осуществляется, в основном, за счет хронотропного компонента сердечной деятельности, реакции САС характеризуются большей активностью гормонального звена.

В период интенсивного полового созревания в адаптивных

реакциях ССС возрастает роль инотропного эффекта, в реакциях САС – медиаторного звена. Однако наблюдается длительный восстановительный период. Имеют место волнообразное восстановление АД, сердечного выброса, тенденция к повышению ДД, «отрицательная фаза» реабилитации ЧСС. Отмечаются максимальные сдвиги УОК, МОК, АД. Выявлены высокая активность САС, приводящая к снижению резервных возможностей системы. Все это характеризует реакции ССС и САС как «незакономные», свидетельствующие о недостаточной зрелости систем, их напряженном функционировании.

В позднепубертатный период (5 СПС) адаптивные реакции ССС характеризуются экономным реагированием на дозированную физическую нагрузку, приоритетом инотропного компонента, быстрым восстановлением показателей к фоновому уровню. В реакциях САС отмечаются умеренные сдвиги А, НА с преобладанием медиаторного звена и при наличии высоких резервных возможностей системы. Все это свидетельствует о значительных потенциальных возможностях регуляторных механизмов, о зрелости ССС и САС на завершающем этапе полового созревания.

## УПРАВЛЕНИЕ МЕХАНИЗМАМИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ РИТМОВ КАК СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

*С.В. Кузнецов*

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

Нами было показано, что ритмы определенных частотных диапазонов, возникающие в различных функциональных системах организма, имеют сходную возрастную динамику и близкий медиаторный и метаболический статус. Эндогенный ритм околосекундного диапазона, регистрируемый в паттернах активности соматической и вегетативной нервной системы отсутствует в безнервных образованиях и исчезает при подавлении нейрональной активности. Выраженность и параметры данного ритма находятся в существенной зависимости от состояния катехоламинергической регуляции. Декасекундный ритм потенцируется при активации центральных холинергических структур, и его выраженность зависит от состояния пентозофосфатного цикла. Околоминутный ритм активности также связан с метаболической активностью, и его параметры изменяются под воздействием ингибиторов пентозофосфатного цикла. Торможение цикла Кребса влияет на амплитуду, но не паттерн активности.

Проводя на протяжении ряда лет исследования, сопряженные с развитием у животного тяжелых нарушений механизмов функционирования возбудимых структур, анализируя изменения ритмической активности сердечно-сосудистой, дыхательной, двигательной и пищеварительной систем, мы обнаружили, что в зависимости от степени зрелости животного, характера воздействия и выраженности патологии паттерн исследуемой ритмической активности претерпевает закономерные, единобразные изменения. Введение высоких доз холинореактивных агентов, препаратов, изменяющих медиаторный статус организма, блокаторов цикла трикарбоновых кислот и пентозофосфатного цикла провоцирует развитие процессов, связанных с диссолюцией филогенетически закрепленных координационных механизмов, а также с активацией физиологических процессов, обусловленных деятельностью альтернативных метаболических путей.

Знание механизмов, лежащих в основе генерации ритмов спонтанного возбуждения, позволяет целенаправленно изменять параметры ритмической активности в возбудимых структурах, причем не только в тех, где ритмика определенного частотного диапазона присутствует в норме, но и там, где ее появление связано с развитием патологического процесса или не встречается вообще. Это является отправной точкой для разработки путей коррекции ряда тяжелых патологических процессов.

## **КАРДИОАКТИВНОСТЬ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ КАК БИОМАРКЕР ПРИ ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ВОДНОЙ СРЕДЫ**

*Т.В. Кузнецова, В.П. Федотов*

Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической безопасности РАН, Санкт-Петербург, Россия

В мониторинге водной среды в настоящее время широко используют различные методы биоиндикации. Оценка состояния различных функциональных систем гидробионтов при разных токсических воздействиях или изменениях физических свойств среды обитания этих животных представляется перспективным направлением экофизиологии водных организмов. Изучение кардиоактивности (КА) как показателя функционального состояния беспозвоночных вызывает большой интерес среди физиологов, экотоксикологов и специалистов других областей биологии (Depledge, 1997; Fedotov, Kholidkevich, Strochilo, 2000; Santini et al., 2001 и др.). В настоящей работе на двустворчатых моллюсках-фильтраторах (*Mytilus edulis L.*) изучали влияние изменения температуры воды, а также соли тяжелого металла на частоту сердечных сокращений (ЧСС). Новизна нашего исследования заключалась в неинвазивном методе

отведении кардиоактивности моллюска, разработанном в лаборатории экспериментальной экологии водных систем НИЦЭБ (Fedotov, Kholodkevich, Strochilo, 2000), позволяющем регистрировать фотоплетизмограмму сокращений сердца.

В качестве модельного токсиканта был выбран медный купорос в концентрации 0,01 мг/л, что составляло 2 ПДК для морских водоемов. Анализ кардиоинтервалов моллюсков после добавления в аквариум медного купороса показал существенное изменение кардиоритма, выраженное в брадикардической реакции сердца животного на изменение качества воды. При этом латентный период реакции составлял в среднем 10,2 мин (n=6). Уже после 20 мин отмыва кардиоритм восстанавливался до значений, близких к фоновым характеристикам. Повышение температуры воды, в которой находились подопытные моллюски, на 4 °C (с 10 до 14 °C) вызывало значительное увеличение ЧСС, возникающее уже в первые минуты воздействия и продолжающееся в течение всего периода действия температурного стимула.

Таким образом, состояние кардиосистемы моллюсков может быстро и адекватно отражать изменения, происходящие в среде обитания этих животных и являться надежным биомаркером при различных ее физико-химических изменениях.

## **ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ СВИНЦА НА $\beta$ -КЛЕТКИ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС**

*Т.Е. Кузнецова*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

В настоящее время возрастает актуальность изучения воздействия на организм вредных факторов окружающей среды как химических, так и физических. Свинец относится к числу наиболее опасных экотоксикантов. Известно, что на 12-14 неделях беременности свинец начинает проникать через плаценту. Это подтверждается литературными данными о том, что обнаружены повышенные уровни свинца в пуповинной крови и волосах новорожденного. В результате этого могут иметь место врожденные пороки и малые аномалии развития. В литературе также имеются сведения о том, что интоксикация свинцом приводит к гипоинсулинемии. Предполагается, что, в силу незрелости адаптивных систем у неполовозрелых животных, интоксикация ацетатом свинца может вызвать более выраженные изменения по сравнению с взрослыми животными.

Эксперимент поставлен на половозрелых крысах, которым с первого дня беременности и в течение двух недель лактации вводился в

рацион питания ацетат свинца в дозе 1 мг/кг массы животного. Контрольные крысы получали обычный рацион питания. Обе группы животных содержались в условиях вивария. Изучалась поджелудочная железа крысят на разных сроках раннего постнатального онтогенеза (2 недели и 1,5 месяца). Морфофункциональное состояние инсулоцитов островков Лангерганса поджелудочной железы исследовано с помощью гистохимических методик выявления ферментов углеводно-энергетического обмена (СДГ, ЛДГ, НАДФН-ДГ).

Получены данные, свидетельствующие об изменениях в структуре панкреатических островков при действии ацетата свинца на организм крысят в раннем постнатальном онтогенезе. Они выражались в том, что в ряде островков клеточные элементы располагались в виде тяжей, переплетающихся между собой, что создавало впечатление «сетчатого» строения. При продолжительном внутрижелудочном введении ацетата свинца отмечено снижение активности НАДФН-ДГ в  $\beta$ -клетках островков Лангерганса поджелудочной железы, повышается активность СДГ. Незначительно изменяется активность ЛДГ. Снижение активности НАДФН-ДГ косвенно может свидетельствовать о снижении синтетической активности в инсулоцитах.

## **ВЛИЯНИЕ АДФ-РИБОЗЫ, АМФ, АДЕНОЗИНА, ГМФ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА ГИБЕРНИРУЮЩЕГО СУСЛИКА *CITELLUS UNDULATUS***

*В.С. Кузьмин<sup>1</sup>, Г.С. Сухова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт экспериментальной кардиологии Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ и СР;

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;  
Москва, Россия

Пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды, являются важными регуляторами сердечно-сосудистой системы, однако их роль и механизмы действия выяснены не полностью. Показано, что в составе фракций экстрактов, полученных из ряда тканей зимоспящих животных (Игнатьев и др., 1998), оказывающих ингибиторное действие на сердечно-сосудистую систему незимоспящих животных, присутствуют нуклеотиды, и их количество увеличивается у гиберирующих животных. Предполагается, что пуриновые нуклеотиды играют важную роль в регуляции сердечно-сосудистой системы во время гибернации у зимоспящих животных (Saito et al., 2001). Влияние нуклеотидов на биоэлектрическую активность (форму потенциалов действия – ПД) различных отделов сердца гиберирующего суслика ранее не изучалось.

Для изучения влияния АДФ-рибозы, АМФ, аденоцина, ГМФ на биоэлектрическую активность сердца сусликов (*Citellus undulatus*) регистрировали потенциалы действия (ПД) предсердия и папиллярной мышцы при помощи стандартной микроэлектродной техники. Исследуемые вещества использовали в конечной концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  М.

Показано, что АМФ снижает длительность ПД предсердия суслика на уровне 50% реполяризации на 10%, аденоцин – на 18%, ГМФ – на 5%, АДФ-рибоза не вызывает изменения длительности. На уровне 90% реполяризации ПД предсердия суслика АМФ снижает длительность на 9%, аденоцин – на 11%, ГМФ и АДФ-рибоза не вызывают изменения длительности. В папиллярной мышце суслика на уровне 50% реполяризации ПД АДФ-рибоза снижала длительность на 26%, АМФ – на 23%, аденоцин – на 26%, ГМФ – на 26%, что практически не отличалось от эффектов, вызываемых этими веществами в сердце крысы. На уровне 90% реполяризации ПД АДФ-рибоза снижала длительность на 12%, АМФ – на 10%, аденоцин – на 13%, ГМФ – на 13%, что в 2,5-3 раза меньше эффектов исследуемых веществ в кардиоцитах папиллярной мышцы крысы. Таким образом, характер изменения последней фазы реполяризации ПД при действии всех нуклеотидов и нуклеозидов в папиллярной мышце гибернирующего суслика и крысы различен. Предполагается, что специфика действия исследуемых веществ на сердце гибернирующего суслика может быть связана с их ролью как регуляторов гипобиоза.

## **ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ВКЛАД ПРОТЕИНАЗ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЖЕРТВЫ В ПРОЦЕССЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ РЫБ**

*В.В. Кузьмина, Н.В. Ушакова*

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

В связи со значительным антропогенным прессом на водоемы, остро стоит проблема оценки негативного влияния приоритетных загрязнителей на процессы пищеварения у рыб. В естественных экосистемах и в условиях аквакультуры одними из наиболее опасных загрязнителей являются тяжелые металлы. После описания А.М. Уголовым (1980) механизма индуцированного аутолиза стало ясно, что ферменты жертвы играют существенную роль в процессах пищеварения консументов. Было показано, что при интенсивном питании рыб до 80-90% суммарной активности протеиназ слизистой оболочки желудка и объектов питания обеспечивается ферментами жертвы (Кузьмина, 2005). Цель настоящей работы – оценить влияние цинка и меди (10 мг/кг сырой массы –

концентрации, встречающейся в мышцах объектов питания) на вклад протеиназ потенциальной жертвы в процессы пищеварения хищных рыб. Показано, что у судака под влиянием цинка активность протеиназ желудка по гемоглобину снижается на 8%, меди – на 12%, у окуня – на 6 и 7%, у щуки – на 12% в обоих случаях. При оценке ферментативной активности в целом организме объектов питания рыб выявлены различия в эффектах металлов в зависимости от вида жертвы. Так, активность протеиназ по гемоглобину при рН 3.0 (преимущественно катепсин D) снижается на 6 и 13% (жертва – окунь) и на 30 и 42% (жертва – плотва) в присутствии цинка и меди соответственно. На начальных этапах пищеварения, когда значения рН тканей жертвы, проглоченной целиком, близки к нейтральным, в случае, если жертвой является окунь, активность протеиназ по казеину снижается на 19 и 37%, по гемоглобину – на 28 и 57%, в случае, когда жертвой является плотва – на 33 и 44%, а также 33 и 39% в присутствии цинка и меди, соответственно. Вышесказанное не может не отразиться на вкладе протеиназ жертвы в процессы пищеварения консументов. В частности, в условиях интенсивного питания, когда масса жертвы может на порядок превышать массу слизистой оболочки, вклад ферментов жертвы может существенно уменьшаться. В случае, если цинк и медь воздействовали только на ферменты жертвы, вклад протеиназ плотвы снижается на 28 и 34%, окуня – на 26 и 50% соответственно.

Таким образом, выявлена возможность большего влияния металлов на процессы протеолиза, реализуемого ферментами жертвы, по сравнению с таковыми консумента, а также зависимость эффекта от стадии пищеварения, степени закисления тканей и видовых особенностей объектов питания.

*Работа частично поддержанна РФФИ, грант № 06-04-48170.*

## **РАЗВИТИЕ СТРЕССА В УСЛОВИЯХ ГИПОГОНАДИЗМА**

*В.Е. Кузьмина, О.В. Галахова, А.С. Захарова*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Соотношение механизмов важнейших организаторов стресса – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковый (ГГНС) и симпто-адреналовой (САС) систем – зависит от общего гормонального баланса организма, определяемого, в частности, функциональным состоянием той или иной эндокринной железы.

Задача настоящей работы заключалась в выяснении характера развития стресс-реакции в условиях модельных опытов гипофункции гонад. Эксперименты проведены на крысах обоего пола. Стресс-фактором являлась однократная 6-часовая иммобилизация животных в положении на

спине. Модель гипогонадизма создавали гонадэктомией. Показателями развития стресса служили классические морфофункциональные индикаторы этого состояния: изменение массы гипофиза, надпочечников, тимуса, щитовидной железы, селезенки, а также общего числа лейкоцитов, количества палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов в периферической крови. Интегральным расчетным показателем являлся индекс выраженности стресса (ИВС). Результаты проведенного исследования обработаны статистически по Стьюденту.

Установлено, что формирование стресс-реакции, вызванной иммобилизацией как интактных, так и кастрированных крыс, шло с участием ГГНС и САС, но с преимущественной ролью первой. При обездвиживании интактных самцов ИВС по ГГНС и САС соответственно равнялся 44,1 и 10,0; у самок – 34,8 и 17,5. В условиях гипогонадизма у самцов величины ИВС по ГГНС и САС соотносились как 49,1 и 35,4; у самок – 87,5 и 16,6.

Таким образом, из полученных данных следует, что при дефиците половых гормонов у самцов значительнее активируется САС при сохранении доминирующей роли ГГНС, а у самок – только ГГНС, что создает потенциальную возможность ее истощения.

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СОЧЕТАННОЙ АКТИВАЦИИ СОМАТОСТАТИНОВЫХ И ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

*А.Н. Курзанов, Г.П. Титова, Ж.Д. Беспалова*

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Влияние сочетанной активации опиатных и соматостатиновых рецепторов на морфофункциональный статус поджелудочной железы изучали в экспериментах на крысах-самцах (Sprague-Dawley). Активацию опиатных рецепторов вызывали введением даларгина (50 мкг/кг массы тела), а соматостатиновых – введением октреотида (5 мкг/кг массы тела). Препараты вводили одномоментно, но раздельно в течение 7 суток. Контрольным животным по той же схеме вводили аликвоту физиологического раствора. Кусочки ткани поджелудочной железы, полученные при некропсии, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, секреторные гранулы в ацинарных клетках выявляли окраской по Маллори.

Гистологическое исследование ткани поджелудочной железы у контрольных животных позволило зафиксировать обычное крупнодольчатое строение железы с четкими границами ацинусов, полнокровными внутридольковыми сосудами, умеренно расширенными

просветами протоков, частично выполненными секретом. Ациноциты в ацинусах характеризуются разной функциональной активностью, что проявляется разной степенью эозинофилии их апикальных отделов и базофилией цитоплазмы. Все секреторные гранулы ориентированы вокруг центроацинозных протоков. Степень накопления гранул в цитоплазме ациноцитов разная как в пределах одного ацинуса, так и групп ацинусов. Такая морфологическая картина строения поджелудочной железы указывает на асинхронный тип секреторной активности поджелудочной железы, присущий функциональной норме.

Ткань поджелудочной железы крыс, которым вводили октреотид и даларгин, представлена разной величины дольками с большим содержанием островков Лангерганса. В прослойках жировой и межклеточной соединительной ткани междольковых пространств видны протоки с секретом в просвете, полнокровные вены и артериолы с узким просветом без содержимого. Ацинусы в дольках имеют четкие контуры, небольшие размеры, а ацинарные клетки характеризуются узкой зоной апикальной эозинофилии и широкой зоной базофилии цитоплазмы. Отмечается невысокая степень накопления секреторных гранул вокруг центроацинозных протоков при наличии секрета в их просветах. Четко контурируются полнокровные межацинарные капилляры.

Таким образом, морфологически подтвержденный эффект угнетения панкреатической секреции при сочетанной активации соматостатиновых и опиатных рецепторов и сохранение выделения секрета в просвет протоков всех калибров при ненарушенном асинхронном ритме секреторной деятельности ацинарной паренхимы поджелудочной железы.

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ НА КОНЦЕНТРИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧКИ

*В.А. Лавриненко, А.В. Бабина, Л.В. Шестопалова, Н.Ф. Бейзель<sup>1</sup>  
Новосибирский государственный университет; <sup>1</sup>Институт неорганической  
химии СО РАН, Новосибирск, Россия*

Основная роль в регуляции реабсорбции осмотически свободной воды принадлежит нейрогипофизарному гормону вазопрессину. Известно, что антидиуретический эффект вазопрессина модулируется простагландином Е<sub>2</sub> (Stokes 1981; Murase 2001). В настоящей работе было проведено морфо-функциональное исследование концентрирующей функции почки в условиях введения блокатора синтеза простагландинов – диклофенака натрия. Эксперименты выполнялись на гомозиготных крысах линии Браттлборо с наследственным дефектом синтеза вазопрессина.

Хроническое введение диклофенака (0,1 мг/100 г массы тела 2 раза в день в течение 3-х дней) сопровождается небольшим повышением осмолярности с  $144\pm8$  мосм/л до  $251\pm15$  мосм/л ( $p<0,001$ ), возрастанием кортико-медуллярных почечных градиентов натрия и мочевины, что способствует повышению степени осмотического концентрирования. На светооптическом уровне выявляется антидиуретическая реакция, сопровождающаяся уплощением эпителия собирательных трубок: высота клеток уменьшается до  $5,82\pm0,07$  мкм ( $p<0,001$ ); просвет трубок увеличивается до  $14,37\pm0,21$  мкм ( $p<0,05$ ). В условиях действия блокатора синтеза простагландинов отмечается увеличение содержания гиалуронана на апикальной поверхности эпителиальных клеток и в интерстициальном пространстве. В цитоплазме эпителиальных и интерстициальных клеток наблюдается накопление гранул, содержащих один из ферментов катаболизма гликозаминогликанов –  $\beta$ -глюкуронидазу. Таким образом, функциональным изменениям почки при введении блокатора синтеза простагландинов соответствуют морфологические и гистохимические перестройки клеток собирательных трубок и изменение композиционного состава интерстициального вещества.

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРАВОМ ПРЕДСЕРДИИ ПРИ СИСТЕМНОМ ВОСПАЛЕНИИ**

*В.И. Лапша, В.Н. Бочарова, Е.Н. Савчина*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Известно, что синдром системного воспалительного ответа формируется иммунной системой при появлении в крови липополисахарида (ЛПС). Повреждение клеток миокарда происходит как при действии первичных медиаторов воспаления, так и прямом действии ЛПС.

В острых опытах на крысах линии Вистар изучена активность NADPH-d, ферментов энергетического обмена: лактатдегидрогеназа (ЛДГ), сукцинатдегидрогеназа (СДГ) в нейронах синусного узла и кардиомиоцитах, ультраструктура кардиомиоцитов правого предсердия после внутримышечного введения ЛПС *E.coli* в дозе 5 мкг/кг массы тела.

После введения ЛПС при температуре в термокамере 22 °С ректальная температура через 100 мин повышалась на  $1,0\pm0,3$  °С. Активность NADPH-d в нейронах синусного узла увеличивалась на 40%, СДГ – на 28%, ЛДГ – на 16%. В кардиомиоцитах активность NADPH-d усиливалась на 22%, ЛДГ – на 18%, СДГ не изменялась.

Наряду с кардиомиоцитами с неизмененной ультраструктурой наблюдались кардиомиоциты в состоянии функционального напряжения.

Мембрана ядра была извитой, увеличивалось количество ядерных пор. Отмечалось тесное прилежание митохондрий к ядерной мембране. Выявлялись набухшие митохондрии с разрушенными или фрагментированными кристами. Увеличивалось количество мелких митохондрий с электронноплотным матриксом, характерных для ранних стадий апоптоза. В части кардиомиоцитов скопления митохондрий образовывали выпячивания в интерстициальное пространство. В некоторых кардиомиоцитах отмечалась контрактура миофибрилл, встречались кардиомиоциты в которых ход миофиламентов менялся от продольного к косому. В гормонпродуцирующих кардиомиоцитах гранулы, содержащие натрийуретические пептиды концентрировались под сарколеммой вблизи микрососудов, иногда наблюдалась в периваскулярном пространстве. В микрососудах отмечалась адгезия лейкоцитов к мембране эндотелиоцита, иногда сладж эритроцитов, тромбоцитов.

Таким образом, системное воспаление, вызываемое ЛПС *E.coli* в дозе 5 мкг/кг массы тела сопровождается изменениями в активности NADPH-d, ферментов энергетического обмена и ультраструктуры кардиомиоцитов в правом предсердии, характерными для ранних стадий апоптоза.

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ И НЕКОТОРЫХ ЯДРАХ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПРИ ТЕПЛОВОМ СТРЕССЕ**

*В.И. Лапша, В.Н. Бочарова, Е.Н. Савчина*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Известно, что некоторые ядра продолговатого мозга принимают участие в регуляции деятельности сердца, в том числе при тепловом стрессе.

В острых опытах на крысах линии Вистар изучались изменения NADPH-d и ферментов энергетического обмена в нейронах синусного узла правого предсердия, нейронах обоюдного ядра, рострального участка вентролатеральной области и ультраструктуры кардиомиоцитов правого предсердия после кратковременного перегревания (120 мин) в вентилируемой термокамере при температуре +35 °С. Ректальная температура повышалась на  $1,5 \pm 0,5$  °С.

Активность NADPH-d в нейронах синусного узла правого предсердия усиливалась на 51,6%, активность ферментов энергетического обмена не изменялась. В нейронах обоюдного ядра активность NADPH-d повышалась на 23%, активность ферментов энергетического обмена снижалась: сукцинатдегидрогеназы (СДГ) – на 18%, лактатдегидрогеназы

(ЛДГ) – на 21%. В нейронах рострального участка вентролатеральной области активность NADPH-d повышалась на 28%, СДГ – на 20%, ЛДГ – на 18%. В обеих структурах продолговатого мозга при окраске по методу Ниссля выявлялись нейроны, которые имели черты умеренно хромофорных клеток, характерные для состояния функционального напряжения клеток.

Изменения ультраструктуры кардиомиоцитов свидетельствовали о состоянии функционального напряжения. Увеличивалось количество ядерных пор, наблюдалась инвагинация цитоплазмы в ядро. Увеличивалось количество митохондрий в ядерной области. Отмечалось тесное прилежание митохондрий к ядерной мемbrane, что свидетельствует об усилении ядерно-плазменного обмена. В гормонпродуцирующих кардиомиоцитах отмечалось скопление гранулярных пузырьков, содержащих натрийуретические пептиды под сарколеммой. В эндотелиоцитах микроциркуляторного русла отмечалось большое количество пиноцитозных пузырьков, выросты эндотелиоцитов в просвет сосуда.

Таким образом, при тепловом стрессе изменения в нейронах синусного узла и кардиомиоцитах правого предсердия и нейронах обоюдного ядра, рострального участка вентролатеральной области свидетельствуют о функциональном напряжении всех структур.

## **МОДУЛЯЦИЯ СИСТЕМ СТРЕССА И АНТИСТРЕССА ВНУТРИМОЗГОВЫМ ВВЕДЕНИЕМ КОРТИКОЛИБЕРИНА И БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 КДА КРЫСАМ**

*А.А. Лебедев<sup>1</sup>, В.П. Степченко<sup>1,2</sup>, Н.В. Лавров<sup>1,2</sup>, П.Д. Шабанов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>НИИ экспериментальной медицины РАМН; <sup>2</sup>Военно-медицинская  
академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Изучали возможность изменения поведенческой реактивности крыс на введение пептидных препаратов путем активации систем стресса и антистресса в раннем онтогенезе. С этой целью крысятам линии Вистар в возрасте 4 дней в/бр вводили кортиколиберин (КРГ; 0,5 мкг/животное), активирующий систему стресса, или белки теплового шока 70 кДа (БТШ-70; 5 мкг/животное), выполняющие роль внутриклеточных шаперонов и обладающие антистрессорными свойствами. У половозрелых крыс оценивали эффекты пептидных препаратов ноопепта и дилепта (1 мг/кг массы тела). Активация систем стресса и антистресса в раннем онтогенезе введением КРГ или БТШ-70 существенно меняла эффекты пептидных препаратов, которые зависели от пола животного. Для ноопепта в большей степени характерно психоактивирующее и антиагрессивное действие независимо от пола животного, а эффекты дилепта зависели от пола.

Дилепт оказывал выраженное антиагрессивное действие у самцов, умеренное анксиолитическое действие на фоне введения БТШ-70 и анксиогенное действие на фоне активации системы стресса КРГ. У обоих препаратов выявлялся умеренный психоактивирующий эффект, но у дилепта – только у самцов. Сделан вывод, что поведенческие эффекты пептидов зависят от условий формирования системы стресса и антистресса в раннем онтогенезе и половой дифференциации в постнатальный период.

*Работа поддержанна РФФИ, грант №07-04-00549.*

**ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ БАЗАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ  
КИСЛОТНОСТИ С УЧЕТОМ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА  
РАЦИОНА ПИТАНИЯ ДЕВУШЕК И ЮНОШЕЙ,  
ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКИ  
НЕБЛАГОПРИЯТНОГО РЕГИОНА**

*P.V. Левашов*

Липецкий государственный педагогический университет, Липецк, Россия

Целью настоящего исследования явилось определение особенностей уровня базальной желудочной кислотности с учетом химического состава питания лиц юношеского возраста, проживающих на территории г. Липецка.

Внутрижелудочная рН-метрия проводилась методом интрагастральной рН-метрии на аппарате «Гастротест» путем определения рН 3-электродным зондом: первый (концевой) электрод устанавливался в области антрального отдела желудка, второй – в теле желудка, а третий – в области кардии. Расположение датчиков и зонда контролировалось Р-скопически. Измерение: «базального» рН проводилось натощак в течение 15-30 минут. Параллельно, для уточнения данных, проводилась эндоскопическая внутрижелудочная рН-метрия с использованием рН-метрической приставки на аппаратуре фирмы «Olimpius».

Изучение структуры и качества питания осуществлялось анкетно-опросным методом согласно «Методическим рекомендациям и вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания», (1984). Расчет нутриентного состава среднесуточных рационов фактического питания лиц юношеского возраста осуществлялся с использованием таблиц «Химический состав пищевых продуктов» (1987).

Обследованию подверглись студенты (n=100) Липецкого государственного педагогического университета в возрасте  $19.90 \pm 0.20$  лет. В рамках исследования у девушек определено, что при нормацидности содержание (г, ккал/ кг массы тела) (n=16): белков –  $1.40 \pm 0.08$ , жиров –  $1.40 \pm 0.12$ , углеводов –  $5.30 \pm 0.22$ , энергоценность –  $39.60 \pm 1.09$ ;

гиперацидности (n=25): белков –  $1.50\pm0.08$ , жиров –  $1.60\pm0.16$ , углеводов –  $5.10\pm0.23$ , энергоценность –  $39.80\pm1.07$ ; гипацидности (n=7): белков –  $1.50\pm0.08$ , жиров –  $1.60\pm0.18$ , углеводов –  $4.5\pm0.1$ , энергоценность –  $41.40\pm1.71$ . У юношей при нормацидности (n=4): белков –  $1.50\pm0.18$ , жиров –  $1.60\pm0.27$ , углеводов –  $5.90\pm0.63$ , энергоценность –  $43.9\pm3.3$ ; гиперацидности (n=44): белков –  $1.50\pm0.08$ , жиров –  $1.5\pm0.1$ , углеводов –  $5.80\pm0.25$ , энергоценность –  $43.10\pm1.13$ ; гипацидности (n=2): белков –  $1.5$ , жиров –  $1.5$ , углеводов –  $5.9$ , энергоценность –  $42.8$ . Статистический анализ показал, что различия в группах недостоверны. Таким образом, отмечены особенности уровня базальной желудочной кислотности с учетом химического состава рациона питания девушек и юношей, проживающих в условиях экологически неблагоприятного региона.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ЧИСЛЕННОГО СТОХАСТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВО ВРЕМЯ СНА**

*Е.В. Левичкина, Г.О. Федоров, В.А. Багаев<sup>1</sup>, И.И. Бусыгина<sup>1</sup>, И.Н. Пигарев  
Институт проблем передачи информации, Москва; <sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

Ранее нами было показано, что во время медленноволнового сна электростимуляция участков желудка и кишечника приводит к возникновению вызванных потенциалов и нейронных ответов в зрительных областях коры. Целью данного исследования было установить, отражается ли также естественная активность желудочно-кишечной системы в активности нейронов коры во время медленноволнового сна. Для этого в хронических экспериментах на 4-х кошках мы регистрировали естественную периодическую миоэлектрическую активность от стенок желудка и кишечника. Одновременно регистрировалась активность нейронов коры мозга. Для количественной оценки значимости наблюдений использовался метод численного стохастического моделирования.

Для каждой анализируемой записи мы получали усредненную кривую нейронной активности, используя в качестве точки усреднения реальные миоэлектрические импульсы, регистрируемые от стенки кишечника или от стенки двенадцатиперстной кишки. Эти импульсы сначала автоматически выделялись в записи и маркировались при помощи специализированного программного обеспечения, созданного в нашей лаборатории. Для каждого типа регистрируемой миоэлектрической активности мы вычисляли разность между максимальной и минимальной частотой импульсации нейронов коры – параметр  $\Delta$  – во временном окне, равном длительности одного периода в периодической кишечной

активности (обычно 3 с). После вычисления  $\Delta$  для реальной нейронной активности, наша программа генерировала такое же число случайно распределенных маркеров, какое было в реальной записи, и параметр  $\Delta$  вычислялся уже на основе случайных маркеров. Для каждой записи генерировалось 500 комбинаций случайных маркеров и  $\Delta$  определялся 500 раз, что позволило нам получить распределение возможных значений параметра  $\Delta$  для каждой индивидуальной записи. С помощь полученного распределения было легко оценить вероятность того, что в реальном эксперименте данное значение  $\Delta$  могло быть случайно. Уровень значимости принимался равным  $p<0.05$ .

Была проанализирована активность 111 нейронов зрительных зон V4A, V1, V2 и лобного зрительного поля, зарегистрированная в наших экспериментах с 4. Для всех животных было сделано 202 записи кишечной активности и 100 записей желудочной. Параметр  $\Delta$  в примерно 30% записей достигал уровня значимости, что свидетельствует о том, что изменения импульсации нейронов во время медленноволнового сна были связаны с активностью желудка и двенадцатиперстной кишки. В состоянии бодрости уровень достоверности не достигался никогда. Полученные результаты подтверждают нашу гипотезу о том, что периодическая паттерновая нейронная активность и ЭЭГ-волны во время медленноволнового сна отражают приход периодической аfferентации от висцеральных органов к коре мозга, существующий во время сна.

*Работа поддержанна РФФИ, грант № 04-04-48359 и ОБН РАН.*

## **ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ РАЗЛИЧНОГО СПЕКТРАЛЬНОГО ДИАПАЗОНА НА СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ**

*Н.С. Линькова*

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

В литературе имеются данные о том, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения красной и ИК-областей спектра способствует нормализации большинства физических показателей крови при патологии (Москвин, Буйлин, 2000; Волотовская, Слобожанина, Улащик, 2005). Целью нашего исследования было сравнение влияния лазерного излучения красного ( $\lambda=650\pm5$  нм) и ИК-спектров ( $808\pm5$  нм) на такие свойства эритроцитов крови как скорость оседания и деформируемость мембран.

Кровь отбиралась из сонной артерии крыс линии Wistar, наркотизированных уретаном (внутрибрюшинно, 1,2 г/кг массы тела). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определялась за 2 часа в аппарате

Панченкова с использованием стандартного метода для взвеси эритроцитов в аутологичной плазме с показателем гематокрита 40 об.%. Деформируемость мембран оценивалась по индексу фильтрации отмытых эритроцитов как соотношение скоростей прохождения через амидный фильтр (диаметр пор 5 мкм) равных объемов суспензии эритроцитов в физиологическом растворе (показатель гематокрита 15 об.%) и физиологического раствора. Для обоих лазеров использовались одинаковые параметры облучения: экспозиция 5 минут, мощность излучения 20 мВт, интенсивность мощности 25 мВт/см<sup>2</sup>.

При облучении крови ИК лазером ( $\lambda=808\pm 5$  нм) достоверных изменений СОЭ и индекса фильтрации эритроцитов не обнаружено. При воздействии лазера, работающего в красной области спектра ( $\lambda=650\pm 5$  нм), индекс фильтрации эритроцитов снижался на 42% по сравнению с необлученной кровью, с  $3.29\pm 0.21$  до  $1.90\pm 0.21$  ( $p<0.05$ ), что может указывать на увеличение деформируемости мембран клеток, вероятно, способствующее дезагрегации эритроцитов. Облучение крови красным лазерным светом также приводило к достоверному снижению СОЭ на 50% относительно контроля, с  $1.33\pm 0.31$  до  $0.67\pm 0.11$  мм/2ч ( $p<0.05$ ), что косвенно свидетельствует о развитии дезагрегационных процессов.

Различие в действии лазерного излучения красной и ИК-области спектра на физические свойства эритроцитов может указывать на то, что в мемbrane этих клеток есть особые молекулы-акцепторы, избирательно поглощающие излучение красной области спектра с различной длиной волны.

## **БЫСТРЫЕ НЕГЕНОМНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛЬДОСТЕРОНА НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ НАТРИЯ В КОРТИКАЛЬНОМ СЕГМЕНТЕ СОБИРАТЕЛЬНОЙ ТРУБКИ ПОЧКИ КРЫСЫ**

*Н.С. Логвиненко, Е.И. Соленов*

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Альдостерон, стероидный гормон коры надпочечников, стимулирует реабсорбцию натрия и секрецию калия в главных клетках кортикального сегмента собирательной трубы нефрона (CCD). Натрий-реабсорбирующий аппарат главных клеток CCD состоит из эпителиального натриевого канала (ENaC), пропускающего внутрь клетки натрий по градиенту из просвета канальца и натриевого насоса, или  $\text{Na}^+,\text{K}^+$ -АТФазы, которая, располагаясь на базолатральной мемbrane клеток, гонит натрий из клетки против градиента, используя энергию АТФ.

Задачей настоящего исследования явилось изучение быстрого негеномного влияния альдостерона на внутриклеточную концентрацию

натрия  $[Na^+]_i$  и скорость изменения транспорта натрия в изолированных сегментах кортикального отдела собирательной трубы крысы при резком изменении внеклеточной концентрации натрия  $[Na^+]_L$ . Внутриклеточную концентрацию натрия изучали методом флюоресцентной микроскопии с помощью краски Na green на открытом конце единичного сегмента кортикальной собирательной трубы крысы при скачкообразном изменении  $[Na^+]_L$  в омывающем растворе с 137мМ до 14мМ. Недостающую часть натрия замещали 123 mM n-methyl-D-glucamine (NMDG). Альдостерон в физиологической концентрации 10нМ не изменял уровень натрия в клетке при 137мМ, но значительно повышал его при концентрации 14мМ в омывающем буфере ( $p<0.05$ ). При этом начальная скорость изменения  $[Na^+]_i$  достоверно снижалась. Эффект альдостерона проявлялся в первые 10-15 секунд после его добавления, что свидетельствует о негеномном механизме его реализации. Одновременное добавление амилорида (10-5 М) или ингибитора кальцийзависимой протеинкиназы С (RO-31-8220 10-7 М) нивелировало эффект альдостерона. Полученные данные свидетельствуют о том, что помимо геномных эффектов, альдостерон проявляет быстрые негеномные эффекты на концентрацию внутриклеточного натрия в главных клетках CCD. Обсуждается роль ENaC и киназных каскадов в реализации этих эффектов.

## **РОЛЬ ГАМК-ЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В РЕАЛИЗАЦИИ АМИГДАЛЯРНЫХ ВЛИЯНИЙ НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕГКИХ**

*С.А. Лукина, В.И. Крючкова*

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Известно, что ядра амигдалы и вагосолитарного комплекса, входящие в состав дыхательного центра, связаны между собой прямыми амигдалофугальными проекциями, в том числе и ГАМК-ергическими. Интегративное объединение дыхательного центра с миндалевидным комплексом является одним из принципов, лежащих в основе обеспечения адаптационно-приспособительных реакций дыхания при изменении условий жизнедеятельности организма. Учитывая тесную взаимосвязь газообменной и метаболических функций легких, мы исследовали метаболизм липидов сурфактанта, коагулологический потенциал артериальной и венозной крови, степень гидратации, кровенаполнение, неспецифическую резистентность легких при моделировании очага патологической активности в области центрального ядра миндалевидного комплекса (СЕ) и контрлатеральном введении ГАМК в хронических экспериментах (в течение 14 дней) на беспородных самцах крыс ( $n=43$ ).

Установлено, что при активации СЕ состав липидов сурфактанта, его поверхностно-активные свойства не изменились. В лаважной жидкости увеличилась доля лимфоцитов, возросла функциональная активность альвеолярных макрофагов, что может свидетельствовать о напряженности механизмов специфической и неспецифической резистентности легких, возможном изменении цитокинового фона легочной ткани. Эти предположения нашли подтверждение при оценке коагулологического потенциала крови: АЧТВ<sub>арт.</sub> и АЧТВ<sub>вен.</sub> возросли, артерио-венозная разница по АЧТВ<sub>а/в</sub>, ПВ<sub>а/в</sub> уменьшилась. При оценке обмена жидкости в легочной ткани выявлена гипогидратация за счет уменьшения содержания воды вне сосудистого сектора. Контрлатеральное введение ГАМК устранило эффекты активации структуры на водный баланс легких. Вместе с тем, усиление ГАМК-ergicических влияний амигдалы привело к существенным изменениям состава сурфактанта (уменьшение содержания поверхностно-активной фракции липидов) и его свойств (снижение индекса стабильности). Изменилась не только метаболическая активность альвеолярного эпителия, но и функциональная активность эндотелия сосудов. Артерио-венозная разница показателей гемокоагуляции как АЧТВ<sub>а/в</sub>, так и ПВ<sub>а/в</sub> инвертировалась, указывая на повышение коагулологического потенциала артериальной крови. Полагаем, что при усилении ГАМК-ergicических амигдаллярных влияний происходит срыв адаптивных программ в контроле метаболической активности легких.

## **НО-ЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА ВЫЗВАННУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ПЕРЕДНЕЙ ЛИМБИЧЕСКОЙ КОРЫ**

*О.А. Любашина*

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

Благодаря исследованиям, начало которым положили работы В.Н. Черниговского и его учеников, в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений, что инteroцептивная информация, поступающая по волокнам блуждающего нерва, играет важную роль в регуляции функциональной активности передней лимбической коры. Однако основные механизмы осуществления влияний системы блуждающего нерва на деятельность кортикальных нейронов и, в частности, на их взаимоотношения с клетками важнейших субкортикальных структур до сих пор остаются неясными. Как известно, одним из основных источников субкортикальной иннервации передней лимбической коры является мелкоклеточная часть базального ядра миндалевидного комплекса. Активирующие влияния этого ядра на кортикальные нейроны хорошо продемонстрированы и вполне могут

являться мишенью для модулирующих влияний, поступающих по волокнам блуждающего нерва. Исследования последних лет указывают на то, что определенную роль в опосредуемой блуждающим нервом модуляции амигдало-кортикальных влияний может играть окись азота. Однако конкретных экспериментальных данных, раскрывающих роль окиси азота в этих процессах, в доступной литературе нет. В связи с этим в нейрофизиологических экспериментах на самцах крыс линии Wistar были изучены эффекты одиночной и фоновой (с частотой 10 Гц) стимуляции центрального отрезка блуждающего нерва в шейном отделе на реакции нейронов передней лимбической коры в ответ на электрическое раздражение мелкоклеточной части базального ядра миндалевидного комплекса до и после центрального (в левый боковой желудочек мозга) введения блокатора нейрональной NO-синтазы 7-нитроиндазола. В результате проведенных исследований установлено, что как одиночная, так и фоновая стимуляция блуждающего нерва оказывают тормозные влияния на вызванные раздражением миндалевидного комплекса ответы нейронов прелимбической и инфралимбической областей коры. При этом наиболее выраженные эффекты были зарегистрированы в условиях фоновой стимуляции нерва. После введения 7-нитроиндазола в прелимбической коре наблюдалось усиление тормозных влияний блуждающего нерва, тогда как в инфралимбической области эффективность таких влияний была существенно снижена. Полученные результаты раскрывают один из возможных механизмов, обеспечивающих участие висцеросенсорной сигнализации в регуляции амигдало-кортикальных влияний, и впервые указывают на различную роль локальных нитроергических механизмов прелимбической и инфралимбической областей в реализации этих процессов.

### **МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КОРКОВО-КОРКОВЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ЗОНАМИ ПОЛУШАРИЙ БОЛЬШОГО МОЗГА**

*Ф.Н. Макаров*

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

В научной школе академика В.Н. Черниговского были детально исследованы корковые зоны афферентного и эфферентного висцерального представительства и сформулированы закономерности физиологической и структурной организации центральных элементов кортико-висцеральной рефлекторной дуги (Черниговский, Беллер, Ермолаева, 1962; 1966). В морфологических исследованиях (с экстирпацией зон и использованием импрегнационных методик для выявления дегенерирующих терминальных

ветвлений аксонов) установлено, что обе зоны афферентного представительства чревных нервов в коре больших полушарий у кошки связаны между собой упорядоченными корково-корковыми путями. Существенно, что реципрокные связи между двумя корковыми зонами были неравнозначны, 1-ая зона явно доминировала над 2-ой по числу волокон. Оценивая важность, с физиологической точки зрения, полученных данных, В.Н. Черниговский счел необходимым отметить, что для того чтобы «обеспечить прецизионную точность» описания морфологической организации кортико-висцеральной дуги необходимы новые методические подходы. Современные представления о структурно-функциональной организации корково-корковых связей полушарий большого мозга сформировались в значительной степени благодаря разработке и широкому применению новых трейсерных методик, основанных на использовании анtero- и ретроградного аксонального транспорта.

Корковые центры (сенсорные, сенсо-моторные, висцеральные) представляют собой многоуровневую конструкцию, объединенную многочисленными и разнообразно построенными корково-корковыми связями. Выделяют среди них короткие и длинные, внутри- и межзональные, прямые и обратные, диффузные и дискретные, дивергентные и конвергентные. Все они характеризуются различной направленностью, выраженностью, протяженностью и специфическими особенностями послойного распределения их инициальных нейронов и терминальных аксонных ветвлений.

## **БЕРЕМЕННОСТЬ И ВЫКАРМЛИВАНИЕ НОРМАЛИЗУЮТ УГЛЕВОДНО-ЖИРОВОЙ ОБМЕН У МЫШЕЙ С МУТАЦИЕЙ *AGOUTI YELLOW*, ВЫЗЫВАЮЩЕЙ РАЗВИТИЕ ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА**

*E.H. Макарова*

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

У мышей мутация *Agouti yellow* (*A<sup>y</sup>*) нарушает центральную регуляцию энергетического гомеостаза, что приводит к повышению аппетита, развитию ожирения, инсулинорезистентности, гипергликемии и гиперинсулинемии. Ранее мы обнаружили, что беременность и лактация препятствуют развитию ожирения и диабета у *A<sup>y</sup>*-мышей. Цель работы – оценить влияние беременности и лактации на параметры углеводно-жирового обмена и чувствительность к инсулину у мышей с мутацией *A<sup>y</sup>*.

У самок линии *C57Bl/6J* генотипов *A<sup>y</sup>/a* (развитие ожирения) и *a/a* (нормальный метаболизм) измеряли вес и потребление пищи в течение всей беременности, чувствительность к инсулину на 7 и 17 дни

беременности, а также содержание в крови глюкозы, инсулина, лептина и кортикостерона во время беременности (7, 13, 17 дни) и выкармливания (1, 14 и 30 дни после родов). Виргинные  $A^y/a$ -самки превосходили  $a/a$  по потреблению пищи, начиная с 7 недели жизни, по весу – с 8-й, по уровню лептина в крови – с 11-й, глюкозы – с 13-й, инсулина – с 15-й недели. Чувствительность к инсулину у них была снижена в возрасте 9 недель, что предшествовало развитию гиперинсулинемии и гипергликемии и могло служить фактором развития диабета второго типа. По ходу беременности, вне зависимости от генотипа, у самок возрастали потребление пищи, масса тела, уровни лептина и кортикостерона в крови, снижался уровень глюкозы, а уровень инсулина не менялся, но был снижен по сравнению с виргинными самками. При этом во второй половине беременности у  $A^y/a$ -по сравнению с  $a/a$ -самками аппетит и прирост массы тела были понижены, уровни инсулина и лептина – повышенны, уровень глюкозы – не отличался. Чувствительность к инсулину у  $A^y/a$ -самок на 7 день беременности была снижена, а на 17 день не отличалась от таковой у  $a/a$ -самок. Во время выкармливания  $A^y/a$ - и  $a/a$ -самки не различались по потреблению пищи, массе тела и содержанию в крови лептина, глюкозы и инсулина.

Таким образом, перестройки в регуляции аппетита и метаболизма, связанные с вынашиванием и выкармливанием потомства, способствуют восстановлению чувствительности к инсулину и нормализуют углеводно-жировой обмен у самок, генетически предрасположенных к развитию ожирения и диабета второго типа.

*Работа поддержанна РФФИ, гранты 04-04-48760 и 06-04-48517*

## **ВЛИЯНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ НА СНЯТИЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЖЕНЩИН**

*М.А. Максименко, Е.Г. Михайлова*

Институт экономики и управления в медицине и социальной сфере,  
Краснодар, Россия

Одной из актуальных проблем настоящего времени является поиски методических приемов, снимающих нервно-психического напряжения. Целью настоящего исследования являлось выявление эффективности динамической электронейростимуляции на снятие нервно-психического напряжения.

Динамическая электронейростимуляция (ДЭНС) – это метод немедикаментозного лечения, основанный на воздействии на рефлексогенные зоны и акупунктурные точки импульсами электрического тока, форма которых зависит от величины электрического сопротивления (импеданса) участка

поверхности кожи под электродом. В основе лечебного действия ДЭНС лежат рефлекторные механизмы, запускающиеся раздражением рецепторов в рефлексогенных зонах и акупунктурных точках. В результате воздействия аппаратами ДиадДЭНС возникает каскад ответных реакций организма.

Исследование проводилось в войсковой части г. Краснодара. В качестве испытуемых были выбраны военнослужащие женщины контрактной службы.

Испытуемые (20 человек) были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В обеих группах была проведена диагностика функционального состояния нервной системы военнослужащих методом «БИОРЕПЕР», после чего в течение 7 дней в основной группе проводилась ДЭНС. Вторичная диагностика функционального состояния нервной системы выполнялась по истечению 3 месяцев после сеансов ДЭНС.

В результате проведенного исследования функциональное состояние нервной системы военнослужащих приблизилось к норме, что проявляется в нормализации эмоционального и физического состояния нервной системы у испытуемых. Положительный эффект от проведенных сеансов ДЭНС у испытуемых основной группы составил 24% в АТ33 (лоб), 44% в АТ29 (затылок), 38% в АТ34 (кора), 25% в АТ26а (гипоталамус); у всех испытуемых средние значения приблизились к норме.

Таким образом, в ходе проведенного исследования было выявлено положительное эффективное влияние ДЭНС на снятие нервно-психического напряжения у женщин, служащих по контракту.

## **РЕГУЛЯТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ КАРДИОРИТМА У ПОДРОСТКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

*Н.Н. Максимова, А.Л. Максимов*

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

Известно, что на основании математических параметров вариабельности кардиоритма (ВРС) возможна оценка влияний на организм неблагоприятных факторов окружающей среды. В этой связи исследовалась информативность статистических, спектрально-волновых и стохастических характеристик параметров ритма сердца у подростков различных районов Магаданской области при выполнении ими ортостатической пробы. Оказалось, что в состоянии фона (лежа) достоверные различия между показателями кардиоритма у девочек, проживающих в г. Магадане и п. Эвенске, отмечаются по трем параметрам: амплитуде моды (АМо), вариационному размаху ( $\Delta X$ ) и индексу напряжения (ИН), а в состоянии ортостаза – по пяти. Достоверные

различия между показателями фона и ортостаза у магаданок отмечались только по двум показателям: моде и индексу централизации (ИЦ), у эвенчанок – по четырем: ЧСС, Мо, ИЦ и ПАРС – показателю активности регуляторных систем. Аналогичная ситуация наблюдалась среди мальчиков Эвенска, у которых функциональное состояние оказалось достоверно хуже, чем у сверстников из Магадана, что отражалось в более высоких значениях ИН и ПАРС. Известно, что чем меньше значение ПАРС, тем физиологические резервы и уровень здоровья выше. Отметим, что если в состоянии фона среди подростков ПАРС в 1–3 балла регистрировался среди 75% девочек и 65% мальчиков, то после ортостатической пробы этот показатель снизился у девочек до 37%, у мальчиков – до 28%, а более чем у половины обследуемых он возрос до 4–7 баллов, указывая на сниженные функциональные возможности организма. Анализ стохастических моделей кардиоритма показал, что у подростков в положении лежа существенных особенностей в структуре ритма сердца не наблюдалось, и он описывался простыми моделями авторегрессии 2–3 порядка. Сложные модели встречались в единичных случаях, причем у этих подростков, как правило, отмечались хронические заболевания, и показатели ПАРС достигали 6 и более баллов. Следует отметить, что у обследуемых подростков с хорошими физиологическими резервами в процессе ортостаза тип модели по сравнению с фоном не изменяется. Исследования математических показателей кардиоритма у подростков-северян показали, что в состоянии покоя спектрально-волновые и стохастические параметры позволяют определять лиц только в выраженной стадии дисрегуляторных расстройств. Информативность показателей ВРС и особенно стохастических моделей резко возрастает при ортостатической пробе, что позволяет тонко дифференцировать функциональное состояние и резервы организма у подростков при действии на них экстремальных природно-климатических факторов.

## НЕОЩУЩАЕМОЕ АРОМАВОЗДЕЙСТВИЕ СПОСОБНО ЭФФЕКТИВНО УПРАВЛЯТЬ СЕРДЕЧНЫМ РИТМОМ

Т.Н. Маляренко, А.Т. Быков, Г.В. Чудинов<sup>1</sup>,  
Ю.Е. Маляренко, А.В. Корниенко<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup>Ростовский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии,  
Ростов-на-Дону; Россия

Обонятельная сенсорная система сыграла главенствующую роль в формировании одного из ключевых образований мозга – лимбической системы и приспособительных реакций организма человека. Наше внимание привлекло изучение эффективности неощущаемого

аромавоздействия, поскольку неосознаваемая информация перерабатывается в ЦНС значительно быстрее, чем осознаваемая, и с меньшим расходом энергии. В этой связи неосознаваемое аромавоздействие особенно целесообразно при снижении энергетического потенциала мозга (Маляренко и др., 2006; Bykov et al., 2006).

Высказано предположение, что эфирные масла (ЭМ) растительного происхождения являются адаптогенами, восстанавливающими нарушенный гомеостаз. В связи с тем, что зачастую одни и те же ЭМ вызывают различные эффекты (например, при гипо- и гипертензии), справедливо мнение, что получаемые физиологические и психологические эффекты аромавоздействий обуславливаются потребностью организма (Panossian et al., 1999).

Нами установлено, что неосознаваемое аромавоздействие способно оптимизировать сердечный ритм (СР), отражающий функциональное состояние не только сердца, но и механизмов центральной и автономной его регуляции.. У испытуемых разного возраста изменения временных и спектральных характеристик СР под влиянием неосознаваемого аромавоздействия (10 сеансов по 30 минут, использовалась подпороговая концентрация смеси ЭМ лаванды узколистной, пихты сибирской, мяты перечной и лимона) зависело от исходного состояния вегетативных влияний на СР.. При исходной симпатикотонии неосознаваемая активация обонятельной сенсорной системы способствовала значительному ослаблению центральных влияний и усилию парасимпатического тонуса.. Эффекты обонятельного воздействия заключались в достоверном уменьшении ЧСС, нарастании общей вариабельности СР и дыхательной аритмии. При парасимпатикотонии в последействии аромасеансов отмечалось нарастание общей мощности СР с увеличением центрального компонента в его регуляции, а также снижение амплитуды дыхательных волн, мощности высокочастотных девиаций и расширение диапазона низкочастотных колебаний в спектре СР. Позитивное влияние неосознаваемого аромавоздействия на СР установлено также при повышенной тревожности испытуемых и в условиях стресса.

## **ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ НА ЭФФЕКТ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ**

*Н.В. Мамонова, В.И. Гриденева*

Томский государственный университет, Томск, Россия

Исследования проводились в хроническом эксперименте на 6 беспородных собаках с фистулой желудка по В.А. Басову. Минеральную воду и фитосбор вводили в дозах 2,5 мл/кг массы тела с 15-минутным

интервалом за 30 мин до введения карбахолина. Вызванная секреция продолжалась 2,5 часа. Оценивали показатели: объем желудочного сока, концентрация активных ионов водорода, протеолитическая активность, объем полостной слизи и содержание фукозы, концентрация эндогенного аммиака в желудочном соке. Выявлялись элементы саморегуляции в ответах на исследуемые факторы: в частности, зависимость изменения показателей желудочной секреции от их исходного уровня. Для этого собак делили на 2 группы – с высоким и низким уровнем секреторной функции.

Полученный материал показал, что даже небольшая по времени задержка введения второго действующего фактора, в нашем случае 15 минут, вызывает существенное отличие в характере ответной реакции со стороны желудочного аппарата желудка собак. Определяющая роль принадлежит тому фактору, который вводится первым, и задержка по времени введения второго фактора меняет характер ответной реакции со стороны секреторного аппарата желудка по сравнению с одновременным сочетанным действием двух факторов. Если же первым вводили минеральную воду, а через 15 минут – фитосбор, то на фоне значимого усиления сокоотделения наблюдали тенденцию к снижению значений основных его показателей, таких как кислотность и протеолитическая активность. Если же первым вводили фитосбор, а затем минеральную воду, то отмечали, что объем желудочного сока, напротив, снижался, а его кислотность и пептическая активность возрастали, так же как и уровень фукозы в соке, как показатель защитных свойств сока, усиливалась и экскреция желудком аммиака.

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ТЕПЛОВОМ ШОКЕ**

*О.А. Манеева*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Проведено комплексное исследование адренергической иннервации и активности ферментов углеводно-энергетического обмена (СДГ, ЛДГ, НАФН- и НАДН-ДГ) в щитовидной железе новорожденных морских свинок в момент развития теплового шока (животные содержались в термокамере при температуре +45 °С до наступления стадии адинамии).

У новорожденных животных адренергический компонент иннервации представлен, преимущественно, нервными волокнами, проникающими в орган в толще соединительнотканых прослоек по ходу артериальных сосудов. Васкуляризация органа довольно высока, однако варикозность нервных волокон и интенсивность люминесценции выражены

значительно слабее, чем у половозрелых животных. Четко определяется фолликулярный эпителий, которому, согласно данным гистохимического анализа, свойственен относительно высокий уровень активности СДГ, ЛДГ, НАДФН-и НАДН-ДГ – ферментов, обеспечивающих энергетику тиреоцитов.

На стадии адинамии теплового шока отмечается ослабление специфического свеченияmonoаминов в периваскулярных и парафолликулярных сплетениях на 45,8% и 25,9% ( $p<0,05$ ), соответственно. При этом уменьшается плотность распределения нервных волокон в межфолликулярном пространстве, определяются лишь единичные свободные терминали, контактирующие с базальными мембранными тиреоцитов. Активность СДГ, ЛДГ, НАДФН- и НАДН-ДГ уменьшается соответственно на 25,7%, 20,8%, 21,8%, 12,5% ( $p<0,05$ ). Полученные данные указывают на ограничение энергетических возможностей фолликулярного эпителия щитовидной железы, что может свидетельствовать об ослаблении гормонопоэза.

Таким образом, на стадии адинамии теплового шока, в условиях существенного нарушения температурного гомеостаза, отмечается гипофункция щитовидной железы, что подтверждается литературными данными о снижении функциональных резервов эндокринной системы при тепловом ударе (Козлов, 1990; Султанов, 1991; Горанчук, 1997). Существует точка зрения, что развитие экстремального состояния в этих условиях сопряжено с ослаблением энергоподицирующих процессов, проявляющемся в угнетении активности ключевых ферментов гликолиза, цикла трикарбоновых кислот, пентозо-фосфатного шунта.

## **ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ДИНАМИКЕ ОБУЧЕНИЯ В СРЕДНЕМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ**

*А.И. Манюхин*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Физическое развитие является ведущим критерием состояния здоровья растущего организма. Доступность методов его изучения на детях, информативность получаемых данных придают физическому развитию наряду с заболеваемостью и демографическими показателями значение объективного критерия санитарно-гигиенического благополучия населения.

Нами проведено изучение динамики физического развития 190 учащихся 11 и 10 классов (66 юношей и 124 девушки) в период обучения в среднем общеобразовательном учреждении г. Самары. Выявлено, что в 6-7-

летнем возрасте девочки незначительно выше мальчиков. У 20,3% девочек и 21,6% мальчиков рост был ниже 120 см. К 15-16 годам рост ниже среднего наблюдался у 50,9% мальчиков и у 34,1% девочек. Массу тела ниже 20 кг в 6-7-летнем возрасте имели 8,8% девочек и 8,4% мальчиков. За период от 6-7 до 15-16 лет масса девочек возрастает в среднем на 31,8 кг, мальчиков – на 36,6 кг. Масса тела ниже среднего значения выявлена у 48,6% девочек и 35,8% мальчиков. У поступающих в 1 класс 5,1% девочек и 2,9% мальчиков зафиксировано нарушение осанки; к 15-16 годам эти цифры составили соответственно 67,0% и 59,2%. Уплощение стоп у учащихся в 1 классе зарегистрировано у 3,7% школьниц и 3,5% школьников, в период обучения в старших классах – у 29,6% и 27,0% учащихся, соответственно. Нарушение функционирования зрительного аппарата в 6-7-летнем возрасте отмечено нами у 11,9% девочек и 19,5% мальчиков, в 15-16 лет данное нарушение имело место у 41,8% и 24,1%, соответственно. Проведенный анализ по группам здоровья показал что, в 6-7-летнем возрасте 1 группу здоровья составили 23,8% девочек и 21,8% мальчиков, 2 группу – 50,3% и 57,7%, 3 группу – 25,9% и 20,5%, соответственно. В возрасте 15-16 лет в 1 группу здоровья входило примерно в 5 раз меньше девочек (4,2%) и 2 раза мальчиков (10,8%), во 2 группу здоровья – 57,7% и 53,5%, в 3 группу здоровья – 38,1% и 35,7%, соответственно. Полученные данные свидетельствуют об ухудшении состояния здоровья детей в процессе обучения в среднем общеобразовательном учреждении. Это может быть связано с увеличением интенсивности образовательного процесса, наличием стрессовых ситуаций в повседневной жизни детей и подростков, ухудшением экологической обстановки, снижением физической активности. Подобные негативные тенденции требует разработки и внедрения в учебный процесс сберегающих здоровье технологии.

## **ВЛИЯНИЕ АЛЬДОСТЕРОНА НА МЕЖКЛЕТОЧНЫЙ ТРАНСПОРТ В КИШКЕ**

*А.Г. Марков, М. Фромм<sup>1</sup>, С. Амашех<sup>1</sup>*

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,  
Россия; <sup>1</sup>Свободный университет Берлина, Берлин, Германия

Увеличение абсорбции  $\text{Na}^+$  в толстой кишке при действии альдостерона связано с активацией эпителиальных натриевых каналов (ENaC). Так как при увеличении транспорта натрия возникает высокий трансэпителиальный градиент этих ионов, то можно предположить, что изменение межклеточного транспорта может влиять на эффективность транспорта  $\text{Na}^+$  через эпителий. В камере Уссинга изучали ток «короткого

замыкания» и трансэпителиальное сопротивление ( $R'$ ) сигмовидной кишки человека при добавлении альдостерона (8 ч) в наномолярной концентрации. Обусловленный ENaC транспорт  $Na^+$  ( $J_{Na}$ ) определяли при использовании амилорида. Для определения экспрессии белков плотных контактов применяли Вестерн-блот, а для выявления их локализации – иммуноцитохимию с анализом изображения в конфокальном лазерном микроскопе. В опытах использовали также линию клеток толстой кишки человека HT-29/B6-GR. Альдостерон стимулирует  $J_{Na}$ , увеличивая включение ENaC в апикальную мембрану. После блокады ENaC,  $R'$  увеличивается, а межклеточная проницаемость для  $^{22}Na^+$  снижается. Вестерн-блот показал увеличение экспрессии окклюдина и клаудина-8 при действии альдостерона. С помощью конфокального микроскопа обнаружено, что клаудин-8 включен в структуру плотных контактов, а окклюдин локализован ниже этого комплекса. ПЦР показывает увеличение транскриптов клаудина-8. Если до альдостерона, ткань инкубировали с амилоридом, то не обнаруживали активации самих ENaC, а также других внутриклеточных изменений. При изучении влияния альдостерона на эпителиальные клетки линии HT-29/B6, трансфенированных кДНК глюкокортикоидных рецепторов (GR), были получены идентичные результаты. Таким образом, альдостерон активирует транспорт  $Na^+$  двумя способами: увеличивая трансклеточную абсорбцию  $Na^+$  и предотвращая обратную диффузию этих ионов за счет снижения межклеточного транспорта в эпителии плотной кишки.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕМНОЙ СТРУКТУРЫ ЖИЗНЕННОЙ ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

*К.Б. Маркова*

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Принято считать, что значимость грудного и брюшного компонентов системы дыхания в вентиляции легких у мужчин и женщин различна. Однако, это положение экспериментально не подтверждено.

С этой целью нами изучена объемная структура жизненной емкости легких (VC) у 6 мужчин и 6 женщин 18-25 лет в вертикальном и горизонтальном положениях. VC и составляющие ее объемы регистрировались при помощи водного спирографа (СГ-1М), торакальные (Th) и абдоминальные (Ab) вклады в VC – посредством компьютерного безмасочного пневмографа (Миняев и др., 1993). Синхронно измерялась объемная стоимость грудных и брюшных дыхательных экскурсий (мл/см).

Выявлено, что в положении стоя VC и ее резервные объемы вдоха (IRV) и выдоха (ERV) у мужчин значительно больше, чем у женщин.

Однако у тех и других ThVC преобладает над AbVC. Различия в IRV обеспечиваются в основном за счет Th IRV, а ERV – за счет абдоминальной составляющей.  $V_T$  у мужчин несколько больше, нежели у женщин, с некоторым преобладанием Ab $V_T$ . Объемная стоимость торакальных дыхательных экскурсий практически не различается, а объемная стоимость абдоминальных экскурсий незначительно больше у женщин.

В положении лежа половые различия VC практически нивелируются. Однако у мужчин преобладающей становится абдоминальная составляющая, у женщин AbVC по сравнению с положением стоя увеличивается, но ThVC остается большим.  $V_T$  практически не различаются, но в обеих группах значительно преобладает Ab $V_T$ . IRV несколько больше у мужчин в основном за счет AbIRV, а ERV за счет той же составляющей значительно больше у женщин. Объемная стоимость торакальных дыхательных экскурсий больше у мужчин за счет значительно меньшей величины самих грудных экскурсий. Объемная стоимость абдоминальных дыхательных экскурсий несколько больше у женщин в связи с более высокими значениями AbVC и меньшими величинами брюшных экскурсий.

Таким образом, вопреки существующему в литературе и практике мнению объемная структура жизненной емкости легких мужчин и женщин в положении стоя существенно не различается. Более выраженный абдоминальный вклад в резервный объем выдоха у женщин в положении лежа, вероятно, обусловлен морфологическими особенностями их организма, связанными с репродуктивной функцией.

## ТРИПЕТИД CRF<sub>4-6</sub> ИНДУЦИРУЕТ СЕКРЕЦИЮ ГЛЮКАГОНА И ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ КРЫС

*А.А. Мартынов, Е.Ю. Макаренко, Д.В. Цвиркун, Л.А. Андреева<sup>1</sup>*

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;

<sup>1</sup>Институт молекулярной генетики РАН; Москва, Россия

Ранее мы показали (Макаренко и др., 2007), что введение CRF<sub>4-6</sub> в боковой желудочек мозга дозозависимо повышает уровень глюкозы в крови наркотизированных крыс. Антагонист кортиколиберина  $\alpha$ hCRF<sub>9-41</sub> блокировал гипергликемическое действие CRF<sub>4-6</sub>. Острая двусторонняя адреналэктомия не влияла на развитие гипергликемического эффекта CRF<sub>4-6</sub>. Мы заключили, что гипергликемический эффект трипептида опосредуется внегипофизарными рецепторами кортиколиберина и реализуется без участия катехоламинов надпочечников.

В настоящей работе продолжали исследовать механизмы гипергликемического действия центрально вводимого CRF<sub>4-6</sub> у крыс.

Обнаружили, что ганглиоблокатор гексаметоний (30 мг/кг массы тела, в/в), а также неселективный  $\beta$ -адреноблокатор обзидан (1 мг/кг массы тела, в/в) полностью блокируют влияние CRF<sub>4-6</sub> на уровень глюкозы в крови наркотизированных крыс. Следовательно, гипергликемическое влияние трипептида CRF<sub>4-6</sub> реализуется с участием симпатической нервной системы. Острая 90% панкреатэктомия предотвращала развитие гипергликемического эффекта, а ложная операция не влияла на развитие гипергликемии, что указывает на участие поджелудочной железы в реализации эффекта трипептида. Измерение уровня глюкагона до и после введения CRF<sub>4-6</sub> (6 нмоль) показало следующее: фоновая концентрация гормона составляла  $0,71 \pm 0,06$  нг/мл, а через 30 мин после введения трипептида концентрация глюкагона повышалась до  $1,01 \pm 0,09$  нг/мл, в то время как в контроле после введения физиологического раствора - оставалась на уровне  $0,67 \pm 0,05$  нг/мл. Уровень глюкозы у интактных крыс составлял  $88,0 \pm 0,8$  мг%, после введения физиологического раствора не изменялся -  $84,7 \pm 1,2$  мг%, а после введения CRF<sub>4-6</sub> он повышался до  $123,1 \pm 3,7$  мг%. При этом наблюдается положительная корреляция ( $r=0,65$ ,  $p<0,001$ ) между концентрацией глюкагона и уровнем глюкозы в крови крыс. Таким образом, как минимум одним из механизмов гипергликемического действия трипептида CRF<sub>4-6</sub> является повышение уровня глюкагона в крови.

*Работа выполнена при поддержке РFFИ, грант № 06-04-49620-а.*

## **ЗАВИСИМОСТЬ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА КЛЕТОК ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ГАНГЛИЕВ МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS* ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА**

*Г.Т. Маслова, А.В. Сидоров*

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

В настоящее время практически не вызывает сомнений способность некоторых молекул свободно-радикальной природы (супероксиданион,  $O_2^-$ ) выступать в качестве вторичного внутриклеточного посредника или даже нейромедиатора (монооксид азота, NO). Как следствие, состояние системы антиоксидантной защиты клетки становится определяющим при реакции организма на различные воздействия, сопровождаемые усилением продукции активных форм кислорода. У моллюска *Lymnaea stagnalis* активация пищевого поведения сопровождается массированной продукцией NO нейронами буккальных ганглиев, что в свою очередь может привести к выраженным перестройкам про- и антиоксидантного баланса, прежде всего в нервной ткани как за счет прямого, так и опосредованного действия монооксида азота..

Нами установлено, что для голодных, подвергнутых пищевой депривации лишь в течение 24 ч, животных характерно пониженная дыхательная активность. Это выражается в достоверном уменьшении ( $p<0,05$ ) суммарной длительности респирации:  $476,30\pm60,01$  с/час (сытые,  $n=55$ ) против  $295,60\pm26,73$  с/час (голодные,  $n=38$ ), а также средней длительности отдельного респираторного акта:  $70,50\pm2,77$  с против  $45,90\pm1,97$  с при статистически неизменной частоте легочного дыхания. Оценка параметров антиокислительной системы в клетках центральных ганглиев показала, что для сытых моллюсков по сравнению с голодными (9 суток без пищи) характерно усиление свободнорадикальных процессов. Это выражается в статистически достоверном увеличении уровня ТБК-продуктов ( $134,20\pm15,49$  нмоль/г ткани,  $n=11$  против  $88,20\pm12,35$  нмоль/г ткани,  $n=10$ ,  $p<0,05$ ), индуцированном ими повышении активности глутатион-пероксидазы ( $0,740\pm0,161$  нмоль/мг белка/мин,  $n=11$  против  $0,120\pm0,065$  нмоль/мг белка/мин,  $n=10$ ,  $p<0,01$ ) и уровня восстановленного глутатиона ( $0,590\pm0,061$  мкмоль/г ткани,  $n=11$  против  $0,30\pm0,043$  мкмоль/г ткани,  $n=10$ ,  $p<0,05$ ). Активность супероксиддисмутазы, а также содержание белка в клетках нервной системы статистически достоверно не изменились.

Таким образом, различный уровень метаболических затрат характеризуется неодинаковым антиоксидантным балансом в клетках нервной ткани, что частично может обуславливать наблюдаемые при этом перестройки в работе различных функциональных систем организма.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ, гранты Б02-045, Б07К-041).*

## **ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ В СИМПАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ КРЫСЫ**

*П.М. Маслюков, М.Б. Корзина, А.И. Емануилов*

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Целью настоящего исследования явилось определение иммуногистохимических характеристик нейронов симпатических узлов: краиного шейного ганглия (КШГ), звездчатого узла (ЗГ), чревных узлов (ЧГ) крысят разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-дневные) с использованием двойного мечения. При этом определялась реакция на тирозингидроксилазу (ТГ), холинацетилтрансферазу (ХАТ), нейропептид Y, вещество P, вазоинтестинальный полипептид (ВИП), соматостатин (СОМ).

Результаты показали, что наибольшее количество нейронов у крысят всех возрастных групп в пара- и превертебральных узлах являлись

норадренергическими и содержали фермент синтеза норадреналина ТГ. Большая часть ТГ-позитивных нейронов в КШГ, ЗГ и ЧГ являлась также нейропептид Y-позитивной. В ЧГ нейропептид Y содержало достоверно меньше нейронов по сравнению с ЗГ и ЧГ. Доля нейронов, содержащих ТГ и нейропептид Y, непрерывно возрастала с момента рождения до конца 2-го месяца жизни во всех исследованных узлах.

Процент ВИП-положительных клеток и нейронов, содержащих ХАТ, возрастал в ЗГ у крысят до 10 дня жизни, а затем снижался. Доля ВИП-положительных клеток и нейронов, содержащих ХАТ в КШГ и ЧГ был незначительным (менее 1%). В ЗГ новорожденных и 10-дневных крысят большинство ХАТ-, ВИП- и соматостатин-позитивных нейронов также являлись ТГ-положительными. В дальнейшем, колокализация наблюдалась лишь у отдельных нейронов.

Наибольший процент нейронов, содержащих СОМ, обнаруживался в ЧГ, причем в онтогенезе он достоверно не менялся. В ЗГ максимальный процент СОМ-реактивных клеток обнаруживался у новорожденных животных. В дальнейшем, доля СОМ-позитивных нейронов резко уменьшалась к 10 дню жизни и дальше менялась слабо. У новорожденных крысят в КШГ процент СОМ-содержащих нейронов был небольшим, но с момента рождения до 10 дня жизни доля СОМ-позитивных нейронов значительно уменьшалась, и у более взрослых животных выявлялись лишь единичные нейроны. Вещество Р обнаруживалось в симпатических узлах в единичных нейронах у всех исследованных животных.

Таким образом, набор нейротрансмиттеров, характерный для взрослого организма, присутствует в пара- и превертебральных узлах крысят уже с момента рождения, при этом развитие иммуногистохимических характеристик этих ганглиев происходит гетерохронно. Окончательно нейротрансмиттерный состав формируется к концу второго месяца жизни.

*Работа поддержанна РФФИ, грант № 06-04-81021.*

## **ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНОВ $K^+$ , $Ca^{+2}$ И $Cl^-$ В РОГОВОМ СЛОЕ ЭПИДЕРМИСА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА КОЖУ ЧЕЛОВЕКА**

*В.О. Матыцин, А.В. Перминова*

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

Одной из основных задач кожи в обеспечении гомеостазиса является функционирование ее как барьера, защищающего от влияния внешней среды. При этом основную барьерную функцию выполняет роговой слой эпидермиса, представляющий собой сложную

многомембранный систему. Защищая от повреждающего воздействия внешней среды, он также препятствует потере воды. Поскольку роговой слой постоянно контактирует с внешней средой, липидные структуры эпидермиса подвержены влиянию ее факторов, в том числе и неблагоприятных. Ряд химических веществ, в особенности детергенты, с которыми человек ежедневно контактирует в быту, способен повреждать целостность эпидермального барьера, усиливая трансэпидермальную потерю воды. На функциональную активность рогового слоя эпидермиса способны оказывать влияние ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{+2}$  и  $\text{H}^+$ . Они являются важным компонентом естественного увлажняющего фактора, который удерживает влагу в роговом слое эпидермиса, придавая ему упругость и эластичность. Определение концентрации ионов на поверхности локальных участков кожи позволит дать общую оценку ее функционального состояния и выявить местные изменения ее барьерной функции. Изучали изменения концентрации ионов  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и  $\text{Ca}^{+2}$  потенциометрическим методом на поверхности тыла кисти здоровых людей до и после повреждающих эпидермальный барьер воздействий: обработка кожи ацетоном и мылом; удаление рогового слоя клейкой лентой. Измерительная система состояла из электродов с  $\text{K}^+$ - и  $\text{Ca}^{+2}$ -селективной пластиковой мембраной,  $\text{Cl}^-$ -чувствительного кристаллического электрода (фирма «Вольта», Санкт-Петербург), стандартного хлорсеребряного электрода сравнения ЭВЛ-1М3.1 и измерительного прибора рН-673.М (Гомель). Результаты измерений показали, что при деструктивных воздействиях на эпидермальный барьер имеет место тенденция к повышению концентрации  $\text{Ca}^{+2}$ . В то же время достоверно вырос логарифмический показатель концентрации  $\text{pCl}^-$ , что указывает на уменьшение содержания в эпидермисе хлорид-ионов. По-видимому, нарушение целостности барьера приводит к снижению кальциевого градиента за счет усиленного выхода  $\text{Ca}^{+2}$  из зернистого слоя в роговой, что согласуется с данными литературы. Снижение содержания хлоридов, возможно, обусловлено их элиминацией из поврежденного рогового слоя, что может явиться дополнительным фактором, способствующим возрастанию потери воды.

## **ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ СТАРТЛ-РЕФЛЕКСА В НОРМЕ И ПРИ АЛЕКСИТИМИИ**

*В.П. Махнев, Л.И. Афтанас*  
НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Алекситимия представляет собой феномен нарушения регуляции эмоций, основными характеристиками которого являются трудность в идентификации и переживании эмоциональных ощущений, а также

ограниченные способности воображения. Несмотря на то, что алекситимия является фактором риска возникновения основных психосоматических заболеваний (нарушения регуляции тонуса сердца и сосудов, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма и др.), сведения об особенностях корковых и вегетативных механизмов эмоциональной регуляции при алекситимии крайне малочисленны и противоречивы. Задачей настоящего исследования явилась оценка состояния активности мотивационных систем положительного и отрицательного подкрепления у здоровых испытуемых с высокими показателями алекситимии. В качестве экспериментальной модели использовали методику эмоциональной модуляции стартл-рефлекса (ЭМСР) контекстуальными зрительными мотивационно значимыми положительными (эротическими) и отрицательными (угрожающими) стимулами из международной системы эмоциональных изображений (IAPs). В исследовании приняли участие здоровые испытуемые с низкими (НА, n=27) и высокими (ВА, n=17) показателями алекситимии по опроснику TAS-26 (критерий для ВА – суммарный балл >72, для НА – суммарный балл <58). Стартл-рефлекс (СР) оценивали по магнитуде электромиограммы круговой мышцы отдельно для левого и правого глаз, одновременно регистрировали кожно-гальваническую реакцию (КГР) на контекстуальный стимул в отведениих *m.tenar-m.hypotenar* левой руки и электрокардиограмму.

Установлено, что по данным ЭМСР испытуемые в группе ВА характеризуются общим снижением магнитуды и увеличением латентного периода СР на все категории контекстуальных стимулов. Сходная картина обнаружена для показателей латентности и амплитуды КГР. В результате дополнительных индивидуальных анализов, проведенных с привлечением показателей вариабельности сердечного ритма в состоянии физиологического покоя, а также особенностей выраженности электродермальных реакций, установлено, что испытуемые в группе ВА демонстрируют сниженную реактивность симпатического звена вегетативной регуляции в экспериментальной модели ЭМСР. Этот эффект не зависел от категории контекстуальных стимулов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможном вовлечении симпатического звена вегетативной регуляции в патофизиологические механизмы алекситимии.

# НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В СИСТЕМЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ТКАНИ БРОНХОВ ПРИ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА СИМПАТИЧЕСКОГО СТВОЛА

*А.С. Медведев, И.В. Путырская*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Известно, что функциональная адаптация и реализация специфической функции внутреннего органа осуществляется симпатическим отделом вегетативной нервной системы. Одним из факторов, приводящих к развитию патологических процессов, является нарушение симпатической иннервации, проявляющееся в нарушении взаимодействия процессов активации и торможения, реализуемое, в том числе, через соотношение норадреналина и адреналина в ткани. Изменение адаптивных возможностей ткани при переходе из состояния покоя к работе во многом обусловлено нарушением соотношения этих катехоламинов.

В экспериментах на самцах крыс линии Wistar определяли соотношение катехоламинов – адреналина (А) и норадреналина (НА) в ткани бронхов при различных режимах стимуляции электрическим током шейного отдела симпатического ствола, без стимуляции и при электростимуляции на фоне предварительного введения кортикостерона.

Установлено, что у животных, которым проводили операцию без последующей стимуляции шейного симпатического ствола, происходило увеличение содержания А и НА, соответственно, в 1,08 и 1,09 раза по сравнению с интактными животными. У животных после 2-минутной однократной стимуляции происходило увеличение А и НА, соответственно, в 5,26 и 6,31 раза, а после двукратной стимуляции с интервалом 15 мин количество А и НА увеличивалось в 2,55 и 3,7 раза относительно контрольной группы. Однако наблюдаемый рост уровня катехоламинов был меньше, чем после однократной стимуляции. После двукратной стимуляции с интервалом в 30 и 45 мин концентрация А и НА уменьшались в 2,46 и 2,35 раза и 2,74 и 2,55 раза, соответственно, по сравнению с контролем.

Предварительное введение кортикостерона (4 мкг/кг массы тела) без последующей стимуляции вызывало увеличение уровня А и НА в 6,1 и 6,9 раза по сравнению с контролем. При 2-минутной однократной стимуляции на фоне введения кортикостерона происходило увеличение содержания А и НА в 7,96 и 11,8 раза соответственно. В условиях 2-кратной стимуляции с 15 и 30 мин интервалом после введения кортикостерона содержание А и НА увеличивалось в 4,1 и 5,8 раза и в 3 и 4,4 раза, соответственно.

Таким образом, полученные результаты указывают на тот факт, что функциональное напряжение симпатического отдела вегетативной нервной системы, может вызывать определенные изменения в соотношении катехоламинов в исследуемой ткани, что, вероятно, влияет на уровень ее адаптивной способности.

## АНАЛИЗ МОДУЛЯЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ НО ПОД ВЛИЯНИЕМ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА МОДЕЛИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*О.С. Медведев, Д.А. Шашурина, А.А. Тимошин<sup>1</sup>*

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;

<sup>1</sup>Российский кардиологический научно-производственный комплекс  
МЗ и СР; Москва, Россия

Целью настоящего исследования было изучение возможного влияния двух бета-адреноблокаторов: карведилола и нового отечественного препарата проксодолола на образование NO в трех органах организма – печени, сердце и почках на модели сердечной недостаточности у крысы.

Опыты выполнены на 40 крысах линии Вистар. Модель сердечной недостаточности создавалась путем перевязки левой нисходящей коронарной артерии. Для регистрации уровня NO в ткани органов был выбран метод спиновых ловушек с использованием метода ЭПР. В качестве спиновой ловушки использовался липофильный комплекс ионов железа и диэтилдитиокарбамата /ДЭТК/ ( $Fe^{3+}$ -ДЭТК<sub>2</sub>), переходящий в квазистабильную форму парамагнитного аддукта NO- $Fe^{2+}$ -ДЭТК<sub>2</sub> в результате взаимодействия с нестабильным радикалом NO (Timoshin et al., 2005; Vanin et al., 2003). Компоненты спиновой ловушки NO – ДЭТК (630 мг/кг массы тела, водный раствор с концентрацией 315 мг/мл, внутрибрюшинно) и  $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  с цитратом натрия (25 и 125 мг/кг массы тела соответственно, общий водный раствор в концентрации 12.5 мг/мл и 62.5 мг/мл соответственно, введение подкожно в области плеча). Через 30 минут после инъекций животных забивали, после чего у них экстрагировали важнейшие органы – сердце, печень, и почки. Препараторы карведилол и проксодолол вводили дважды в сутки в дозе 2 мг/кг массы тела внутрибрюшинно в течение 28 дней. Всего было 4 группы животных (по 8-10 крыс в каждой) – контрольная (с инфарктом миокарда), ложнопрепарированные, получавшие карведилол или проксодолол на фоне развившейся недостаточности.

Было обнаружено, что наибольшее содержание NO, наблюдается в печени, приблизительно в 3 раза меньше – в почках и в 4 раза меньше в миокарде. Карведилол достоверно снижал содержание NO в печени на

30%, тогда как проксодолол таким действием не обладал.

Оба исследованных препарата достоверно понижают содержание NO в почках, что может отражать их способность расширять почечные сосуды у животных с сердечной недостаточностью. Известно, что карведилол, обладающий вазодилатирующим эффектом, приводит к нормализации почечного кровотока (Dupont, 1992; Bernstein and O'Connor, 1984), что, в свою очередь, снижает интенсивность синтеза NO. Сам по себе инфаркт миокарда повышает выброс NO в почках (данные контрольной группы животных).

В сердце карведилол и проксодолол в одинаковой степени подавляли продукцию NO у животных с сердечной недостаточностью. Полагаем, что подобный эффект может быть обусловлен снижением образования ренина и ангиотензина-2, уровень которых резко повышается при сердечной недостаточности и приводит к стимуляции образования NO (данные группы контрольных животных).

Таким образом, используя новый метод для определения содержания NO в тканях *in vivo* (метод введения 2-х компонентов спиновой ловушки в разные области тела) удалось определить особенности действия 2-х препаратов, используемых для лечения сердечной недостаточности, и доказать региональную специфичность их угнетающего действия на содержание оксида азота. Причина разнонаправленных эффектов препаратов в печени требует дальнейшего изучения.

## **РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В НОРМЕ И ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

*Н.А. Медведева<sup>1</sup>, А.И. Симонова<sup>2</sup>, В.Ф. Позднев<sup>3</sup>, О.А. Гомазков<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный университет им М.В.Ломоносова; <sup>2</sup>НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; <sup>3</sup>Институт биомедицинской химии им В.Н. Ореховича; Москва, Россия

Эндотелиальная выстилка сосудистого русла представляет собой мощный секреторный орган, факторы, которого участвуют в регуляции как сосудистого тонуса, так и артериального давления. Особое внимание уделяется взаимодействию агентов, разнонаправлено влияющих на формирование величины тонуса сосудов. Среди последних выделяют оксид азота (NO) и эндогенный пептид – эндотелин (ЭТ-1). Показано, что при действии многих адаптивных и патологических факторов происходит изменение синтеза эндотелием как NO, так и ЭТ-1. Для сосудистого русла малого круга кровообращения эти изменения имеют большое значение как для адаптации к острой гипоксии (Tsai et al., 2004), так и при развитии

легочной гипертензии (ЛГ), возникающей при действии хронической гипоксии (USHA RAJ, 2002). Наряду с изменением секреторной функции эндотелия изменяется и чувствительность гладких мышц сосудов легких к этим факторам (Schindler et al., 2006). Целью настоящего исследования явилось изучение влияния уменьшения синтеза одного из эндотелиальных факторов – эндотелина-1 на степень развития ЛГ и реактивность сосудов малого круга кровообращения у крыс при адаптации к гипоксии в жестких условиях. Было показано, что в этих условиях уменьшается степень развития ЛГ. Эффект сопровождается увеличением вклада оксида азота в формирование величины артериального давления в малом круге кровообращения. Степень развития ЛГ зависит от устойчивости животных к гипоксии и коррелирует с изменением продукции метаболитов NO. Эта зависимость не наблюдается при уменьшении синтеза ЭТ-1. Таким образом, взаимовлияние вазоактивных факторов, синтезируемых эндотелием при хронической гипоксии может рассматриваться как один из ключевых моментов патогенеза легочной гипоксии (Shimoda et al., 2000)

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ И ЭНДОТЕЛИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ И ВЕНОЗНЫХ МИКРОСОСУДОВ МОЗГА КРЫСЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

*Н.Н. Мельникова*

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

С помощью системы контактной оптики проведены прямые наблюдения за взаимодействием лейкоцитов и внутренней поверхности стенок пialльных венул и артериол крысы при ишемии, вызванной двусторонней перевязкой сонных артерий. Проанализирован материал, полученный на 40 артериолах и 30 венулах (диаметром до 40 мкм) мягкой мозговой оболочки наркотизированных крыс (уретан, в/б, 125мг/100 г массы тела), подвергшихся ишемическому воздействию в течение примерно 5 ч вплоть до остановки дыхания. Экспериментальные данные показали существенные различия в адгезивности лейкоцитов к эндотелию артериальных и венозных микрососудов ( $p<0.001$ ) за время развития гипоксии.. При ишемическом воздействии процессы адгезии лейкоцитов к эндотелию усиливаются очень стремительно только в венозных микрососудах. Уже через 30 мин они достигают значений 2.5 акта адгезии на 100 мкм длины сосуда, тогда как в артериальных сосудах в начале ишемии мозга частота актов адгезии лейкоцитов близка к нулю. В венозном русле спустя 1 час после перевязки каротидных артерий до 4-5 часов после перевязки адгезивность лейкоцитов стабильна (от 3.34 до 4.11 актов на 100 мкм венозного сосуда). В артериолах с увеличением времени

ишемического воздействия адгезивность белых клеток крови начинает нарастать постепенно. Так, к 2 ч гипоксии нами наблюдалась адгезия лейкоцитов в среднем 1.1 акта на 100 мкм длины артериолы, а к 5 ч воздействия эта величина увеличилась до 2 актов на 100 мкм. В терминальной стадии гипоксии явления адгезии максимальны. В венулах до остановки дыхания и в момент остановки дыхания животного лейкоцитарно-эндотелиальное взаимодействие составило 6.9 и 9.7 актов адгезии/100 мкм соответственно, а в артериолах изучаемый параметр составлял 2.9 и 5.2 на 100 мкм. Как в венозном, так и в артериальном русле при глубокой гипоксии мозга происходит остановка циркуляции крови в некоторых микрососудах. Так, спустя 5 ч после перевязки каротидных артерий число артериол, в которых прекращается кровоток, составляет 6.1%, до остановки дыхания – 20.5%, а после остановки – 33.3%. Для венозного русла процентное соотношение неперфузируемых сосудов составляет 24% спустя 5 ч после начала ишемического воздействия, 41.7% до остановки дыхания и 50% после остановки дыхания животного. Таким образом, при развитии ишемии мозга крысы первоначально происходит адгезия лейкоцитов к эндотелию венозных микрососудов, а в артериолах адгезивность лейкоцитов усиливается только в терминальный период гипоксии.

## **ИЗМЕНЕНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИНСПИРАТОРНЫХ МЫШЦ В УСЛОВИИ МИКРОИНЬЕКЦИИ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ В ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЕ РЕТИКУЛЯРНОЕ ЯДРО**

*Н.А. Меркулова, Е.В. Мочайкина*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Многие исследователи (Сергиевский, 1950; Ройтбак, 1959; Brodal, 1960; Вальдман и др., 1969; Чубаркин, 2007 и др.) установили, что дыхание изменяется при раздражении или выключении гигантоклеточного ретикулярного ядра (RGC). Однако до настоящего времени не решен вопрос о его роли и значении в центральных механизмах регуляции дыхания. Ряд исследователей считает, что RGC является одной из структур бульбарного дыхательного центра (ДЦ) (Ройтбак, 1959), другие утверждают, что данное ядро, влияя на функцию дыхания, поддерживает ритмическую активность ДЦ, не являясь его частью (Сафонов, 2006).

В связи с этим была поставлена задача анализа биоэлектрической активности инспираторных мышц при микроинъекции нитропруссида натрия (НН) в область RGC. Исследование проводилось на 6 крысах, наркотизированных уретаном (1,5 г/кг), у которых изучали респираторные

эффекты при введении растворов НН ( $10^{-1}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-6}$  М; 0,2 мкл) в RGC. О реакциях дыхания судили по изменениям суммарной электрической активности наружных межреберных мышц (НММ) и диафрагмы. На ЭМГ анализировали длительность залпов инспираторной активности, амплитуду потенциалов в залпах, продолжительность межзалповых интервалов, рассчитывали частоту дыхательных движений.

Отмечено, что микроинъекции НН в RGC вызывают перестройки, прежде всего ритмогенерирующей функции ДЦ, о чем свидетельствуют изменения частотно-временных параметров активности инспираторных мышц. Среди зарегистрированных эффектов действия НН на RGC доминировали тормозные (увеличение длительности всего дыхательного цикла как за счет увеличения продолжительности залпов, так и увеличения межзалповых интервалов на ЭМГ). Расчет частоты дыхания показал уменьшение данного показателя с максимальным значением в 26% ( $10^{-1}$  М). Кроме того, следует отметить разную степень выраженности реакций диафрагмы и НММ, на микроинъекции НН. Максимальное изменение длительность залпа наблюдалось при воздействии НН с концентрацией  $10^{-1}$  М и соответствовало увеличению данного показателя для диафрагмы на 37%, а для НММ на 26%. Длительность межзалпового интервала диафрагмы возрастила на 34%, НММ – на 28% ( $10^{-4}$  М.). Таким образом, было выявлено более выраженное изменение частотно-временных показателей активности диафрагмы по сравнению с таковыми изменениями электроактивности НММ, в условии микроинъекции НН в RGC.

Проведенные исследования дают основания сделать вывод, что RGC существенно модулирует ритмогенерирующие функции дыхательного центра.

## РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ГОЛУБОГО ПЯТНА НА ФОНЕ МИКРОИНЬЕКЦИИ НИЦЕРГОЛИНА В СТРУКТУРЫ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

*Н.А. Меркулова, Д.Н. Толкушкина*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Изучение центральных механизмов респираторного контроля является одним из актуальных направлений современной нейрофизиологии, при этом существенно важным остается проблема регуляции деятельности дыхательного центра (ДЦ) супрабульбарными структурами. В настоящее время интересным является вопрос об особенностях взаимодействия голубого пятна (ГП) с функционально различными структурами ДЦ, в связи с чем были проведены исследования с применением ницерголина (НГ) – как блокатора  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -

адренорецепторов ДЦ.

Микроинъекции НГ в ядро солитарного тракта (ЯСТ) приводили к увеличению вентиляции легких. Сочетанное действие адреноблокатора и электростимуляции ГП приводило к увеличению минутного (МОД) и дыхательного (ДО) объемов на 109% и 63% соответственно, что в 2 раза превышает значения данных параметров при одной электростимуляции ГП.

При микроинъекции НГ в комплекс пре-Бетцингера (КПБ) наблюдалось снижение ДО и МОД на 23% и 32% соответственно. Электрическое раздражение ГП, напротив, приводило к углублению дыхания и увеличению МОД на 33% и 58%. Сочетание электростимуляции и микроинъекции приближало исследуемые показатели к начальному значению. Качественно схожие изменения происходили и с частотой дыхания (ЧД).

Микроинъекции НГ в комплекс Бетцингера (КБ) вызывали стимуляцию дыхания, что проявлялось в увеличении ДО на 69% и МОД на 43%. Происходило незначительное учащение дыхания. Совместное действие электрического раздражения ГП и блокады  $\alpha$ -адренорецепторов КБ еще более стимулировано объемные показатели дыхания.

В ходе проведенных исследований установлено, что применение НГ для локального воздействия на ростральный (гVRG) и каудальный (сVRG) отделы центральной дыхательной группы вызывает незначительные изменения как амплитудных, так и частотно-временных показателей дыхания. Данные изменения не превышали 20% от первоначального значения.

На основании наиболее выраженных изменений показателей дыхания при блокаде  $\alpha$ -адренорецепторов структур ДЦ и электростимуляции ГП высказывается мнение, что механизм реализации респираторных влияний ГП осуществляется в основном через ЯСТ, КПБ и КБ и в меньшей степени через гVRG и сVRG.

## **ДОКАЗАТЕЛЬСТВО СУЩЕСТВОВАНИЯ ДВУХ ТИПОВ ЭЛЕКТРОГЕННОГО ВСАСЫВАНИЯ НАТРИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ – ДИСКРИМИНАЦИЯ МЕХАНИЗМОВ ПО ИХ РЕГУЛЯЦИИ**

*С.Т. Метельский*

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

Электрофизиологическим методом (измерение тока короткого замыкания) впервые проведено изучение регуляции двух механизмов электрогенного транспорта натрия через стенку тонкой кишки крысы – один обусловлен всасыванием натрия в отсутствие нутриентов, другой

включается при добавлении в мукозный раствор нутриентов или питательных веществ. Оказалось, что оба указанные компонента транспорта регулируются различным образом. Базальный (нутриентнезависимый) транспорт натрия стимулируется гуанидином, и, в первые 25 минут, реагентом на сульфогидрильные группы п-гидроксимеркурибензоатом, а его ингибиторами являются амилорид, убацин и фторид натрия. Стимулированный нутриентом (глюкозой) транспорт натрия ингибируется флуорином, убацином, фторидом, ионами меди, а также п-гидроксимеркурибензоатом, а амилоридом, напротив, стимулируется. Различия в регуляции двух типов транспортеров натрия (каналов) выявляются также и из опытов с некоторыми лекарственными веществами.

Лекарственные вещества действительно могут по-разному влиять на различные типы транспорта в энteroцитах. Так амифильные амины (лидокаин, прокайн, толикаин) значительно тормозят активное поглощение метил- $\alpha$ -D-метилглюкозида и L-лейцина (натрийзависимый транспорт) и не влияют на поглощение D-фруктозы (облегченная диффузия) и 2-дезокси-D-глюкозы (пассивная диффузия). Ингибиторами транспорта натрия в присутствии нутриента являются нембутал и но-шпа. Следовательно, мы впервые осуществили фармакологическое разделение двух компонентов транспорта натрия.

Зависимость двух компонентов транспорта натрия от присутствия убацина обусловлена участием в обоих процессах  $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -АТФазы базолатеральной мембранны. В устье нутриент-независимых натриевых каналов локализованы карбоксильные группы, т.к. базальный компонент тока короткого замыкания ингибируется водорастворимым карбодиимидом. Следовательно, в присутствии и в отсутствие нутриентов натрий входит в энteroцит через различные каналы апикальной мембранны, а выходит через натриевые насосы базолатеральной мембранны.

## **ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ ТОРАКАЛЬНЫМИ И АБДОМИНАЛЬНЫМИ ДЫХАТЕЛЬНЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ**

*А.В. Миняева, М.Н. Петушкиов, Г.И. Морозов*

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

Эффекторный аппарат системы дыхания подвержен и автономной, и произвольной регуляции. Спонтанные, и произвольные дыхательные движения осуществляются путем ритмичных сокращений межреберных мышц и диафрагмы. Соответственно выделяют торакальный и абдоминальный компоненты системы дыхания. Цель работы –

исследование взаимоотношения автономных и произвольных механизмов регуляции двигательной деятельности торакального и абдоминального компонентов дыхательного аппарата. В исследовании участвовали 10 молодых мужчин. Торакальные и абдоминальные дыхательные движения регистрировались оригинальным компьютерным безмасочным пневмографом. Применялись методы раздельного грудного и брюшного дыхания и спирокинография. Выявлено, что испытуемые способны избирательно сдерживать как торакальные, так и абдоминальные дыхательные движения. Исходная эффективность волевого сдерживания торакальных дыхательных движений выше, чем абдоминальных. Испытуемые способны максимально быстро и точно выполнять дыхательной мускулатурой заданные движения различной амплитуды. Успешность выполнения заданных движений раздельно торакальной и абдоминальной дыхательной мускулатурой выше, чем при их совместных движениях. Эффективность сдерживания дыхательных движений и успешность выполнения заданных движений абдоминальной мускулатурой в большей мере подвержены тренировке, чем торакальной. Навыки волевого сдерживания торакальных и абдоминальных дыхательных движений сохраняются в течение длительного времени, навыки выполнения дыхательной мускулатурой сложных заданных движений постепенно угасают. Таким образом, исходно произвольному контролю более подвержены движения богатой проприоцепторами торакальной мускулатуры, тогда как движения абдоминальной дыхательной мускулатуры в большей мере находятся под контролем автономной системы регуляции. Совершенствование двигательных навыков абдоминальной дыхательной мускулатуры в процессе тренировки можно объяснить тем, что вместо слабо развитого проприоцептивного аппарата диафрагмы в качестве обратной связи привлекаются какие-либо другие виды рецепторов.

## **ВЛИЯНИЕ ВЫСОТНОЙ ГИПОКСИИ НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ ЧЕЛОВЕКА С ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫМ ДЕФЕКТОМ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

*Е.Н. Михайлова, Е.И. Слива, И.И. Турковский*

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

Изучению воздействия различных степеней высотной гипоксии на организм человека посвящено множество работ. При этом известно, что высотная гипоксия может способствовать оздоровлению организма. В последнее время накоплено большое количество данных о лечебных эффектах гипоксической гипоксии, в том числе при атопическом

дерматите, представляющим собой наследственно-конституциональный дефект иммунной системы, приводящий к развитию аллергического поражения кожи. Однако мало внимания уделено изучению системных реакций энергетического метаболизма. На основании проведенных нами экспериментов предложено обоснование лечебного эффекта гипобарической гипоксии в категориях термодинамики открытых систем. Исследование реакции энергетического метаболизма проводили у группы мужчин, страдавших атопическим дерматитом; контрольную группу составили здоровые мужчины. Высотную гипоксию моделировали на термобарокомплексе V18 «Tabai» (Япония), при этом парциальное давление кислорода соответствовало таковому на высотах от 1000 до 2000 м над уровнем моря. Комплекс оборудован кислородным и CO<sub>2</sub> – анализаторами, что позволяет проводить мониторинг интенсивности энергетического метаболизма у испытуемых в ходе процедуры климатотерапии. У здоровых лиц в ходе гипоксической тренировки выявили снижение энерготрат, у больных атопическим дерматитом энерготраты повышались к середине курса гипобарической климатотерапии, затем показатели энергетического метаболизма снижались ниже исходных значений. С позиции термодинамики, потребление кислорода и, соответственно, уровень энерготрат функционально связан с продукцией энтропии. В стационарном состоянии, в котором находится здоровый организм, продукция энтропии стремится к минимальным значениям. Возможно, что адаптация к гипоксии у здоровых людей направлена на формирование нового стационарного состояния организма, характеризующегося меньшими значениями продукции энтропии. У человека с изначально скомпрометированной иммунной системой гипоксическая нагрузка нарушает сформировавшееся стационарное состояние организма, присущее течению болезни, вследствие чего повышается продукция энтропии. Дальнейшие гипоксические тренировки на оптимальных высотах способствуют активации адаптивных механизмов, что приводит к формированию оптимального стационарного состояния организма пациента.

## РОЛЬ ГИППОКАМПА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

*Н.Л. Михайлова*

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Проблема центральных механизмов регуляции дыхания является одной из важнейших проблем физиологии дыхания и носит актуальный характер. Актуальность исследований определяется большой теоретической и практической значимостью этих исследований и малой

изученностью некоторых аспектов этой многогранной проблемы. Менее изученной структурой в отношении регуляции дыхания является гиппокамп.

В работе изучались изменения электрической активности наружных межреберных мышц правой и левой сторон грудной клетки крыс при одностороннем электрическом раздражении гиппокампа правого и левого полушарий головного мозга. Проведенные исследования показали, что раздражение дорсального гиппокампа полушарий мозга вызывало выраженные и стойкие во времени изменения амплитудно-частотных характеристик электромиограммы наружных межреберных мышц. Изменения межзаплывого интервала и длительности дыхательного залпа носили реципрокный характер, что способствовало неизменности частоты дыхания в период раздражения гиппокампа. Изменения частоты дыхания могли наблюдаться в период последействия. Выявились функциональная асимметрия во влияниях на активность дыхательных мышц гиппокампа правого и левого полушарий головного мозга. В момент раздражения правого гиппокампа наблюдался эффект усиления электрической активности дыхательных мышц: увеличение амплитуды и частоты осцилляций в залпе, увеличение продолжительности залпа и уменьшение межзаплывого интервала. Раздражение левого гиппокампа приводило к увеличению амплитуды и уменьшению частоты осцилляций в залпе, уменьшению продолжительности залпа дыхательной активности и увеличению межзаплывого интервала. В ряде опытов раздражение левого гиппокампа выключало активность мышц на левой стороне грудной клетки, с последующим ее восстановлением. Характер изменений активности дыхательных мышц показал, что гиппокамп влияет на дыхание через регуляцию его глубины. Этот факт, а также наличие последействия, позволяет предполагать, что свое влияние на дыхательный центр гиппокамп оказывает опосредованно, возможно, через интегративные структуры ствола, с которыми гиппокамп правой и левой гемисфера имеет, вероятно, различные связи.

## **ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И АГРЕГАТНЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

*С.Г. Михайлова, И.А. Тихомирова*

Ярославский государственный педагогический университет  
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Цель работы: сравнительная оценка функциональных свойств эритроцитов в норме и при нарушениях мозгового кровообращения до и

после курса терапии растительным препаратом на основе *Ginkgo biloba* (*Гinkго билоба*) – мемоплантом.

У доноров с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) (n=31) и практически здоровых лиц (n=15) обоего пола определяли адренореактивность организма, оценивали процесс агрегатообразования и электрофизиологические параметры эритроцитов. У лиц с ДЭП показатели измеряли: 1) до медикаментозной терапии; 2) после стандартного лечения ноотропными препаратами; 3) после курсового лечения растительным препаратом мемоплантом; 4) после обработки красных клеток *in vitro* экстрактом *Гinkго билоба*.

Зафиксированы более высокие показатели степени агрегации (СА) и среднего размера агрегата (РА) (значение СА – на 120%, значение РА – на 42% выше здорового контроля,  $p<0,01$ ) и достоверное снижение адренореактивности организма (на 209%,  $p<0,01$ ) у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией по сравнению с группой здорового контроля. Обработка красных клеток крови *in vitro* экстрактом *Гinkго* привела к снижению агрегатообразования эритроцитов на 53,5%, уменьшению среднего размера агрегата на 30%, увеличению электрофоретической подвижности и  $\zeta$ -потенциала эритроцитов на 37% ( $p<0,05$ ). После курса лечения мемоплантом отмечены сходные изменения характеристик эритроцитов. Коррекция нарушений мозгового кровообращения ноотропными препаратами выявила лишь тенденцию к улучшению показателей исследуемых свойств.

Таким образом, выявлены достоверные различия между свойствами красных клеток крови в норме и при нарушениях церебрального кровообращения. У лиц с дисциркуляторной энцефалопатией отмечено снижение адренореактивности организма, повышение агрегируемости эритроцитов, увеличение среднего размера агрегата. Сравнительный анализ способов фармакологической коррекции нарушений мозгового кровообращения показал преимущества мемопланта (как при обработке клеток крови *in vitro*, так и после курса лечения препаратом *in vivo*) по сравнению с ноотропными препаратами по влиянию на функциональные свойства клеток крови, а, следовательно, на эффективность кровоснабжения мозга.

## МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ МОЗГА ПРИ БОЛЕВОМ СТРЕССЕ

*В.В. Михеев, Е.В. Шекунова<sup>1</sup>, А.Н. Кубынин<sup>1</sup>*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, <sup>1</sup>Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; Санкт-Петербург, Россия

Цель работы состояла в исследовании влияний левого и правого полушарий головного мозга на уровень болевой чувствительности висцерального происхождения. Опыты проводили на самцах мышей линии BALB/c массой 20-22 г. Висцеральную болевую чувствительность определяли в тесте «корчей» после внутрибрюшинного введения 1%-го раствора уксусной кислоты в объеме 10 мл/кг массы животного. Временной инактивации коры одного из полушарий достигали путем эпидуральной аппликации фильтровальной бумаги, смоченной 25% раствором хлорида калия, за 20 минут до тестирования.

В контрольной группе все самцы мышей линии BALB/c демонстрировали болевую реакцию на химическое раздражение брюшины в тесте «корчей». Латентный период реакции длился в среднем  $113,6 \pm 14,9$  с, количество лордозов за время каждого наблюдения составило  $26,2 \pm 1,5$  с, их общая продолжительность была равна в среднем  $158,2 \pm 11,9$  с. Выключение левого полушария (активно правое) значимо не влияло на восприятие висцеральной боли: ни один из регистрируемых показателей болевой реакции по сравнению с контрольной группой достоверно не изменялся. Следовательно, унилатеральная активность правого полушария явилась достаточным условием для полноценного восприятия висцеральной ноцицептивной афферентации и формирования болевой реакции животных. На фоне инактивации правой гемисфера (активна левая) только 42% мышей демонстрировали болевую реакцию на введение уксусной кислоты, в то время как в контрольной группе и при активном состоянии правой гемисфера ноцицептивный ответ наблюдался у всех животных. Таким образом, инактивация правого полушария понизила или полностью подавила болевую реакцию мышей на химическое раздражение брюшины. Следовательно, для большинства самцов мышей линии BALB/c активность правого полушария является необходимым условием для полноценного восприятия висцеральной боли и/или формирования моторного ответа на болевую стимуляцию. На наш взгляд, проведенные эксперименты со всей очевидностью показали, что у самцов мышей линии BALB/c правое полушарие является доминирующим в регуляции болевой чувствительности висцерального генеза. При этом под доминирующим мы понимаем то полушарие, активное состояние которого необходимо и достаточно для поддержания исходного (по-видимому, оптимального для

данной линии животных) уровня болевой чувствительности. Левая гемисфера, скорее всего, выполняет аналгезирующую функцию.

*Работа поддержанна РФФИ, грант №07-04-00549.*

## **МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА ПЕРЕЖИВАЮЩИХ СРЕЗАХ МОЗГА КРЫС**

*А.А. Мокрушин, А.Х. Хама-Мурад, Л.И. Павлинова*

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

Недостатком всех моделей геморрагического инсульта *in vivo* является затрудненность проведения исследований тонких механизмов, протекающих в мозге при инсульте. Это препятствует поиску эффективных и надежных фармакологических препаратов, защищающих нервные клетки от разрушающего действия крови при геморрагическом инсульте.

Сущность разработанного нами способа моделирования геморрагического инсульта заключается в том, что аутокровь апплицируют на переживающие срезы нервных клеток мозга в течение 25-40 мин, а затем отмывают срезы. В них регистрируют исходные параметры вызванной биоэлектрической активности клеток в процессе аппликации и после отмывания. Сопоставляя параметры активности клеток с аппликацией аутокрови с их исходными параметрами, определяют степень их повреждения. Сравнивая параметры активности отмытых клеток с исходными значениями, определяют возможность их восстановления.

Аппликация аутокрови на переживающие срезы обонятельной коры мозга крыс сопровождалась прогрессивной редукцией механизмов электрогенеза синаптических глутаматергических и ГАМК-эргических процессов. Угнетение активности этих механизмов начиналось спустя 3-5 мин и развивалось в течение 25-40 мин. В конце указанного срока наступали необратимые нарушения нормальной деятельности сначала тормозных (ГАМК-эргических), а затем постсинаптических глутаматергических (АМПА и НМДА) механизмов функционирования структур обонятельной коры. Возможность восстановления повреждения мозговых структур была проверена при устраниении аутокрови из перфузационной среды при отмывании. Восстановление параметров электрофизиологических параметров вызванной биоэлектрической активности клеток до исходных не происходило, что свидетельствует о необратимости негативного воздействия аутокрови на нервные клетки и синаптическую передачу.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что разработанная модель геморрагического инсульта *in vitro*, является экспериментальным коррелятом клинического кровоизлияния в мозге.

# НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ В СРЕЗАХ ОБОНИЯТЕЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС

*А.А. Мокрушин, В.Г. Шалятина*

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

Постстрессорные депрессии являются одними из самых распространенных психических заболеваний современности. В настоящее время из этой группы постстрессорных депрессий выделяют посттравматическое стрессорное расстройство (ПТСР), которое возникает как отсроченная реакция на внезапно возникающие стрессорные воздействия, связанные с угрозой для жизни. Характер развития этой психопатологии, по-разному, отражается на функции базисных нейрофизиологических механизмов ЦНС, что адекватно может быть изучено путем определения электрофизиологических характеристик в срезах коры мозга. В данной работе исследовались нейрофизиологические модификации в мозге крыс с активной и пассивной стратегиями приспособительного поведения, подвергнутых неизбежному водно-иммерсионному воздействию.

Крыс линии Вистар селектировали в Т-образном лабиринте на группы с «активной» и «пассивной» стратегиями поведения. Затем их подвергали неизбежному водно-иммерсионному воздействию, моделирующему ПТСР. Через 10 дней из мозга крыс были приготовлены переживающие срезы обонятельной коры, в которых производили регистрацию и анализ амплитуд отдельных компонентов фокальных потенциалов (ФП). В срезах активных крыс после воздействия снижались амплитуды АМПА и НМДА ВПСП, не выявлялся ТПСПм, преобладали процессы позитивного обучения – долговременная посттетаническая потенциация (ДПП): в 58% срезов развивалась ДПП, в 32% – долговременная посттетаническая депрессия (ДПД), в 10 % – не было изменений. ФП в срезах пассивных крыс характеризовались низкой амплитудой АМПА и НМДА ВПСП, ТПСПм были гиперактивированы. В срезах этой группы крыс в 84% случаев возникала ДПД и лишь в 12% случаев развивалась ДПП.

Таким образом, нейрофизиологическими коррелятами развития постстрессорной депрессии у активных крыс являются снижение функций постсинаптических возбуждающих глутаматергических синапсов и блокада тормозных ГАМК<sub>Б</sub>-эргических механизмов. Деятельность нейрофизиологических механизмов пассивных крыс характеризуется значительным снижением активностей глутаматергических синапсов и гиперактивностью ГАМК<sub>Б</sub>-эргических синаптических механизмов.

# ДИНАМИКА ВОСПАЛЕНИЯ В МИОКАРДЕ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АУТОИММУННЫМ МИОКАРДИТОМ

*М.П. Морозова, А.К. Княжесцева, Л.С. Погодина, М.В. Шорникова,  
Ю.С. Ченцов, С.А. Гаврилова*

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

Воспалительные процессы в сердце при ряде заболеваний: инфаркт миокарда, миокардиты, ишемическая болезнь – являются ключевым звеном в процессах ремоделирования, развития сердечной недостаточности и изменения механизмов регуляции сердца. Целью исследования являлось изучение динамики воспалительного ответа у крыс с аутоиммунным миокардитом.

Миокардит вызывали однократной подкожной инъекцией сердечного миозина крысы (400 мкг/кг массы тела в 200 мкл) в смеси с полным адьювантом Фрейнда (группа М-ПАФ) в 4 точки спины. Контрольным крысам вводили ПАФ, дополнительная группа – интактный контроль (ИК). Титр антител оценивали в сыворотке крови иммуноферментным анализом, экспрессию провоспалительных цитокинов и iNOS в лимфоцитах периферической крови на 2, 3, 4, 7, 14, 21, 28 сутки после иммунизации – при помощи ОТ-ПЦР. Содержание нитратов и нитритов определяли в сыворотке и гомогенатах миокарда. Миокардит диагностировали гистологическими методами в срезах, окрашенных гематоксилином-эозином.

Гистологически развитие воспалительной реакции в миокарде в группах М-ПАФ и ПАФ выявлено на 3-4 сутки после инъекции, возможно, за счет антигенной мимикрии мембран туберкулезной палочки в составе адьюванта и кардиомиоцитов. Максимальная специфичная реакция к миозину у крыс наблюдалась на 14 сутки. Анализ гистологических препаратов сердца выявил инфильтрацию лимфоцитов, появление областей контрактур, отеков, нарушение упорядоченности расположения кардиомиоцитов. Воспаление сопровождалось увеличением титра антител к сердечному миозину в группе «М+ПАФ». Увеличение концентрации  $\text{NO}_3^-$  и  $\text{NO}_2^-$  в сыворотке было неспецифичным, одинаковым в группах М-ПАФ и ПАФ, с пиком на 14 сутки. Достоверных отличий в экспрессии мРНК IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF $\alpha$  и iNOS в лимфоцитах периферической крови крыс обеих групп не обнаружено.

Полученные данные позволяют говорить, что на 14 сутки после иммунизации сердечным миозином у крыс в миокарде развивается острая воспалительная реакция, сопровождающаяся специфичным повреждением кардиомиоцитов в группе М-ПАФ. Полный адьюvant Фрейнда вызывает

неспецифическое воспаление, маскирующее системное проявление воспаления у крыс, иммунизированных миозином.

## АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ: *IN VITRO* ИССЛЕДОВАНИЕ

*A.B. Муравьев, С.В. Булаева, А.А. Маймистова,*

*Е.А. Викторова, Ю.Н. Волков*

Ярославский государственный педагогический университет  
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Имеется ряд свидетельств, указывающих на то, что микрореологические свойства эритроцитов, такие как их деформируемость и агрегация изменяются под влиянием ряда биологически активных веществ и лекарственных препаратов.

Целью данного исследования было изучение механизмов изменения агрегации (АЭ) и деформации эритроцитов (ДЭ) при их инкубации с гормонами и простагландинами.

Цельную кровь получали венопункцией. В качестве антикоагулянта использовали гепарин. Эритроциты (Э) отделяли от плазмы центрифугированием, их разделяли на аликовты и супензировали при 37 °С в течение 15 минут с растворами гормонов и простагландинов. После этого регистрировали АЭ и ДЭ. Адреналин вызывал повышение АЭ и снижение ДЭ. Наибольший проагрегационный эффект был при концентрации адреналина  $10^{-7}$  М, а деформируемость клеток была в большей степени при инкубации с этим гормоном в концентрации  $10^{-6}$  М. Агонисты  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ -адренорецепторов (фенилэфрин и клонидин) более выражено повышали АЭ, чем адреналин. Они имели дозозависимый эффект (наибольшие влияние на АЭ при самой низкой из использованных концентраций –  $10^{-8}$  М). Бета-агонист метапротеренол ( $10^{-6}$ - $10^{-8}$  М) достоверно не изменял АЭ, но положительно сказался на ДЭ. Агрегационный эффект катехоламинов практически полностью нивелировался преинкубацией клеток с ингибиторами активности ФДЭ (ИБМК, папаверин), дБ-цАМФ, хелатором  $\text{Ca}^{2+}$  (ЭГТА) и блокатором кальциевых каналов (верапамил). При инкубации эритроцитов с инсулином найдено дозозависимое достоверное снижение АЭ (наибольший эффект при самой низкой из концентраций) и повышение текучести супензии клеток. Простагландины группы Е выражено снижали агрегацию эритроцитов, особенно ПГЕ<sub>1</sub>, а ПГФ<sub>2 $\alpha$</sub> , напротив, сильно стимулировал АЭ. Преинкубация эритроцитов с верапамилом в значительной мере снижала сильный проагрегационный эффект ПГФ<sub>2 $\alpha$</sub> . Еще в большей степени снизилась АЭ при сочетании ПГФ<sub>2 $\alpha$</sub>  с папаверином ( $10^{-4}$  М). Таким

образом, полученные данные свидетельствуют о том, что активация внеклеточных сигнальных путей (эндокринного – адреналин и агонисты адренорецепторов и паракринного – простагландины) приводит к достоверным изменениям микрореологических свойств эритроцитов. Опыты с преинкубацией эритроцитов с препаратами, активирующими либо аденилатциклазный, или кальциевый внутриклеточный сигнальный путь, свидетельствуют о возможной взаимосвязи этих двух сигнальных систем при изменении клеточного ответа на внешний стимул.

## ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*М.К. Мурзахметова, А.Т. Маматаева, Р.С. Утегалиева,  
В.К. Турмухамбетова*

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алма-Ата, Казахстан

Токсичные металлы (свинец, кадмий, ртуть, мышьяк) широко распространены в окружающей среде. Среди химических соединений, оказывающих неблагоприятное действие на человека, особое место занимает ртуть. Ртуть, поступая в организм, вызывает поражение различных систем организма. Проблема ртутного загрязнения является одной из актуальных проблем для нашей страны. В связи с этим в настоящей работе представлены результаты исследования влияния хлорида ртути на состояние клеточных мембран внутренних органов крыс в условиях хронического эксперимента.

Эксперименты были проведены на белых лабораторных крысах-самцах разного возраста (молодые – 3 мес и взрослые – 12 мес). Животные получали перорально в течение 2 недель хлорид ртути из расчета 0,2 мг/100 г массы тела. Накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в микросомах мозга, сердца печени и почек определяли по методу Ohkawa *е.а.* (1979). ПОЛ индуцировали в течение 60 мин системой  $Fe^{2+}$ +(0.02 мМ)+аскорбат(0.5 мМ). Активность каталазы в микросомах определяли по методу (Королюк и др., 1988).

При хронической интоксикации хлорид ртути вызывает увеличение ТБК-активных продуктов в микросомах всех исследованных органов как молодых, так и взрослых животных. Следует отметить, что прирост перекисных продуктов в микросомах молодых животных выше по сравнению с микросомами взрослых крыс. При действии  $Hg^{2+}$  максимальное накопление продуктов ПОЛ наблюдается в микросомах печени и мозга как у взрослых, так и у молодых животных. По интенсивности процессов ПОЛ в тканях органы располагаются в

следующей последовательности: печень>мозг>почки>сердце. Показано, что интоксикация крыс хлоридом ртути приводит к снижению активности каталазы в микросомах всех исследованных органов.

Таким образом, ртуть, действуя течением 2 недель, повышает уровень ПОЛ и снижает активность каталазы в микросомах мозга, сердца, печени и почек, что, несомненно, связано с увеличением концентрации свободных радикалов в клеточных мембранах. При действии  $Hg^{2+}$  максимальное накопление продуктов ПОЛ наблюдается в микросомах печени и мозга как у взрослых, так и у молодых животных. Следовательно, печень и мозг в значительной степени подвергаются токсическому действию соли ртути.

## НОВЫЕ АНАЛОГИ КРЕАТИНА КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

*В.О. Муровец, М.В. Ленцман, А.И. Артемьева, Н.Л. Изварина, С.В. Буров<sup>1</sup>*

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; <sup>1</sup>Институт высокомолекулярных соединений РАН; Санкт-Петербург, Россия

Работа посвящена исследованию эффективности использования новых синтетических производных креатина (глицерилового и бензилового эфиров креатина, ВА 2006) для профилактики и лечения неврологических (сенсомоторных) и когнитивных нарушений, вызванных фокальной ишемией головного мозга у самцов крыс линии Спрег-Доули. Оценка неврологического статуса крыс проводилась с применением шкал Garcia et al. (1995) и Chen et al. (2001). Для оценки когнитивных способностей крыс использовалась пространственный водный тест Морриса, данные которого обрабатывались с использованием программно-аппаратного комплекса на базе пЭВМ и специально написанного программного обеспечения. Препараты на основе глицерилового и бензилового эфиров вводились за 3, 2 и 1 час до (профилактическое применение) или через 1, 2 и 3 часа после (терапевтическое применение) ишемии при разовой дозе 200 мг/кг массы тела.

Полученные результаты убедительно свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности глицерилового эфира креатина в отношении ослабления когнитивных нарушений, вызванных фокальной ишемией мозга. Получены приоритетные данные, свидетельствующие о высокой профилактической и лечебной эффективности бензилового эфира креатина в отношении как неврологических, так и когнитивных нарушений, вызванных фокальной ишемией мозга.

Новый препарат на основе креатина (ВА 2006) вводился внутрибрюшинно через 20-30, 90 и 150 минут после индуцирования

ишемии при разовой дозе 150 мг/кг массы тела. Эффективность препарата оценивалась по воздействию на параметры пространственного обучения в водном тесте Морриса и в тесте на латентность инициации движения (Golani et al., 1979). Предварительные данные свидетельствуют, что препарат обладает выраженной терапевтической эффективностью в отношении когнитивных способностей животных после фокальной ишемии и улучшает их функциональное состояние в целом; эффективность его по силе сопоставима с гипотермией.

На основании полученных данных эти аналоги могут быть рекомендованы для дальнейших исследований как перспективные противоишемические препараты.

*Исследование выполнено при поддержке: РФФИ-ОФИ, грант № 05-04-08072; СПбНЦ РАН; INTAS-2000-0441.*

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВКЛАД ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПРОЦЕСС РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

*Е.Е. Мясоедова, С.Е. Мясоедова, С.В. Обжерина<sup>1</sup>, Н.Д. Святова<sup>1</sup>*

Ивановская государственная медицинская академия ФА З и СР;

<sup>1</sup>Ивановская областная клиническая больница; Иваново, Россия

Актуальной проблемой современной медицины является выяснение роли воспаления в возникновении и развитии кардиоваскулярной патологии. Ревматоидный артрит (РА) представляет адекватную модель хронического аутоиммунного воспаления. Цель – оценить значение эндотелиальной дисфункции (ЭД) для ремоделирования сердца и сосудов при РА. У 60 больных РА и 30 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц (контроль) изучали эндотелийзависимую (ЭЗВД), эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНЗВД) плечевой артерии, показатель дисфункции (ПД), толщину интимы-медии сонных артерий (ТИМ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), общее периферическое сопротивления сосудов (ОПСС), концентрацию десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ), L-аргинина, содержание NO<sub>x</sub> в плазме крови. Данные обработаны с помощью программы Statistica 6,0.

Показано, что пациенты с РА имеют значительную выраженную ЭД: по сравнению с контролем, для них характерна более низкая ЭЗВД ( $p<0,05$ ) и более высокая ( $p<0,05$ ) концентрация ДЭ в плазме. ЭЗВД при РА коррелирует с наличием ревматоидных узелков ( $r=-0,27$ ,  $p<0,05$ ) и титром ревматоидного фактора (РФ) ( $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ). Для больных РА свойственна «гиперергическая» реакция на ЭНЗВД, что проявляется достоверно более

высоким, чем в контроле, ПД ( $p<0,05$ ) и свидетельствует о наличии скрытого вазоспазма. У пациентов с РА выявлено нарушение баланса в системе L-аргинин–NO: при повышенной ( $p<0,05$ ), по сравнению с контролем, концентрации NO<sub>x</sub> в плазме у больных РА, содержание L-аргинина плазмы между группами значимо не различается. При РА уровень L-аргинина коррелирует с титром РФ ( $r=-0,32, p<0,05$ ), уровень NO<sub>x</sub> – с числом факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний ( $r=0,53, p<0,05$ ). Наличие вазодилатационного резерва на фоне относительного дефицита L-аргинина при РА способствует повышению ОПСС и развитию гипертрофии ЛЖ более чем у 50% больных РА. При этом концентрация ДЭ коррелирует с ИММЛЖ ( $r=0,40, p<0,05$ ). Ремоделирование сосудистой стенки проявляется при РА также увеличением ТИМ по сравнению с контролем ( $p<0,05$ ). ТИМ при РА коррелирует с возрастом ( $r=0,32, p<0,05$ ), анамнезом РА ( $r=0,35, p<0,05$ ), титром РФ ( $r=0,43, p<0,05$ ), индексом DAS28 ( $r=0,46, p<0,05$ ), уровнем  $\gamma$ -глобулина ( $r=0,94, p<0,05$ ), ЭЗВД ( $r=-0,52, p<0,05$ ), ИММЛЖ ( $r=0,31, p<0,05$ ). Таким образом, формирование ЭД, ремоделирование сердца и сосудов при РА взаимоусловлены и ассоциированы с наличием хронического аутоиммунного воспаления.

## СИСТЕМНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ РЕАКЦИИ КРОВИ НА ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

*С.В. Надеждин, М.З. Федорова, Е.В. Зубарева, Н.А. Павлов*

Белгородский государственный университет, Белгород, Россия

При действии на организм экстремальных факторов в ответную реакцию включаются компенсаторные процессы от системного до субклеточного уровней. Целью проведенного исследования было изучение направленности и степени сопряженности системных и клеточных реакций крови на экзогенную гипертермию и интенсивную мышечную деятельность. Работа выполнена на лабораторных белых крысах линии Вистар, подвергавшихся нагреванию в термокамере (+38 °C, 2 ч.) и интенсивной мышечной деятельности (плавание с грузом до полного утомления). Оба вида экстремальных воздействий сопровождались развитием стресс-реакции, оцениваемой по увеличению корковых надпочечников и диаметра ядер клеток пучковой зоны. Установлено, что на уровне системных реакций и функциональных свойств лейкоцитов, регулируемых экстраклеточными механизмами, развиваются сходные изменения: увеличение локомоционной активности и поглотительной способности нейтрофилов на фоне нейтропении и лимфоцитоза в костном мозге и периферической крови. Изменения в лейкоцитарной формуле более выражены при мышечной деятельности, а физиологических свойств

нейтрофилов – в условиях гипертермии. Существенных изменений адгезионной способности лейкоцитов зарегистрировано не было.

Собственно клеточные реакции оценивали в пробах с гипоосмотическими нагрузками. В условиях экзогенной гипертермии повышалась лабильность плазмалеммы лимфоцитов и гранулоцитов, проявляющаяся в большем использовании мембранныго резерва и более эффективном восстановлении исходного размера клетки в умеренно гипотонических средах. Интенсивная мышечная деятельность ограничивала использование мембранныго резерва при снижении осмолярности среды, при не отличающихся от контроля реакциях регуляции объема лейкоцитов.

Проведенное исследование позволяет констатировать, что системные реакции на экстремальные воздействия разной природы являются менее специфическими, чем клеточные.

## **ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ОБОНИЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦ БЕЛОЙ КРЫСЫ**

*М.Н. Невзорова, Н.Н. Тягункова, В.И. Филимонов<sup>1</sup>*

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова;

<sup>1</sup>Ярославская государственная медицинская академия; Ярославль, Россия

Сравнивались морфометрические характеристики обонятельных луковиц интактной и деафферентированной белой крысы в первые полгода жизни. Заливка объекта исследования в парафин осуществлялась по стандартной методике. Поперечные срезы обонятельных луковиц окрашивались тионином по Нисслю. Деафферентация осуществлялась однократным подкожным введением крысятам на вторые сутки жизни раствора капсаицина в расчете 100 мг/кг массы тела.

Сопоставление обонятельных луковиц интактных и деафферентированных крыс позволило выявить следующие различия в их развитии. Толщина слоя клубочков в течение 6 месяцев после введения капсаицина достоверно не изменялась. При этом изменения коснулись количества и площади клубочков. У деафферентированных животных в течение первого месяца наблюдений количество клубочков превышало контрольные значения, затем уменьшалось относительно них. У экспериментальных животных по сравнению с контрольными площадь клубочков уменьшалась, максимальные различия (52%) зафиксированы к концу 1-го месяца жизни. Толщина других клеточных слоев обонятельных луковиц у деафферентированных животных в ряде периодов их жизни была меньше по сравнению с интактными (уменьшение до 19%). Толщина

наружного плексиморфного слоя обонятельных луковиц деафферентированных крыс была меньше контрольных значений в возрасте 14 суток; слоя митральных клеток – в возрасте 5, 14, и 30 суток; внутреннего плексиморфного слоя – в возрасте 10, 14, 30 и 180 суток; слоя клеток-зерен – в возрасте 14 и 21 суток. Совокупная толщина слоев у животных с дефицитом афферентной иннервации была меньше, чем у интактных в возрасте 14 и 21 суток. Площадь перикарионов митральных нейронов в условиях деафферентации уменьшалась до 31% в возрасте 14, 21 и 180 суток. Уменьшение количества митральных клеток на поперечном срезе обонятельной луковицы деафферентированных крыс отмечалось во все изученные периоды их жизни и у двухмесячных животных достигало 49%.

Таким образом, химическая деафферентация вызывала отклонения от нормального постнатального развития обонятельных луковиц белой мыши, наиболее выраженные в течение первого месяца жизни, и в большей степени затрагивающие клубочки и митральные клетки, непосредственно участвующие в проведении обонятельной информации. До полугодового возраста восстановления всех морфометрических показателей обонятельных луковиц у животных не происходило.

## **5-НТ2 И 5-НТ4 РЕЦЕПТОРЫ В РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

*Р.Р. Нигматуллина, А.А. Мустафин, В.Ф. Ахметзянов, М.В. Угрюмов<sup>1</sup>*  
Казанский государственный медицинский университет, Казань; <sup>1</sup>Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва; Россия

Серотонин (5-HT) проявляет морфогенетическое действие в эмбриональном периоде онтогенеза (Ugrumov et al., 1994; Nebigil, 2000), вовлечен в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний (Herve, 1995). Не исследовано: 1). Какие рецепторы опосредуют влияние 5-HT на инотропную функцию сердца, 2). Имеется ли видовая специфичность регуляции инотропной функции миокарда человека и мыши серотониновыми рецепторами.

Результаты: 1). 5-HT дозозависимо увеличивает силу сокращения миокарда в постнатальном (П) онтогенезе у мышей П3, П7 и П21. Однако у половозрелых мышей П100 происходит десенситизация рецепторов и при увеличении концентрации 5-HT снижается реакция предсердий. В постнатальном онтогенезе мышей инотропная реакция миокарда на 5-HT увеличивается, реакция предсердий выше, чем желудочков. 2). Положительное инотропное влияние 5-HT на предсердия и желудочки сердца мышей реализуется через 5-HT<sub>2R</sub> и 5-HT<sub>4R</sub>. В постнатальном

развитии крыс снижается роль 5-HT2R в регуляции сократимости миокарда, а 5-HT4 рецепторы функционируют с рождения до половой зрелости. 3). Положительное инотропное влияние 5-HT на миокард крыс проявляется на фоне блокады  $\alpha_1$ -AR и  $\beta$ -AR. На ранних этапах постнатального развития блокада адренорецепторов потенцирует эффекты 5-HT, а во взрослом сердце снижает, что отражает взаимосвязь серотониновой и адренергической регуляции сердца крыс. 4). Исследовали активность 5-HT рецепторов предсердий детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца. У детей с 2 месяцев до 17 лет реакция силы сокращения миокарда предсердий на агонист 5-HT2R снижается в несколько раз. Агонист 5-HT4R дозозависимо увеличивает силу сокращения предсердий, реакция не зависит от возраста. Таким образом, серотонин обладает положительным инотропным действием на миокард человека и крысы, которое реализуется 5-HT2 и 5-HT4 рецепторами. Существует взаимосвязь серотониновой и адренергической регуляции инотропной функции сердца. Агонисты 5-HT2 и 5-HT4 рецепторов вызывают более значительное увеличение силы сокращения предсердий у детей по сравнению с крысами, т.е. проявляется видовая специфичность. С возрастом снижается роль 5-HT2 рецепторов в регуляции сократимости миокарда предсердий у человека и крыс.

*Исследование поддержано РФФИ, гранты № 04-04-49055, №07-04-01350*

## **РОЛЬ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

*Р.Р. Нигматуллина, А.А. Мустафин, Л.М. Миролюбов,  
В.С. Кудрин<sup>1</sup>, П.М. Клодт<sup>1</sup>*

Казанский государственный медицинский университет, Казань;  
<sup>1</sup>НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, Москва; Россия

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в одной пробе крови определена концентрация 5-HT, его метаболитов и катехоламинов в плазме и тромбоцитах у детей разного возраста с врожденными пороками сердца (ВПС). Выявили, что серотонинергическая система активно участвует в патогенезе легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) у детей с ВПС. Концентрация серотонина в плазме крови у детей с ВПС, имеющих ЛАГ, повышенна, но только в трети случаев и не коррелирует со степенью ЛАГ. Концентрация метаболита серотонина 5-оксигендолуксусной кислоты (5-ОИУК) в плазме крови у детей с ВПС, имеющих ЛАГ, повышенна, достоверно коррелирует со степенью ЛАГ, и

может служить маркером для оценки тяжести и эффективности терапии у пациентов с ЛАГ. Отмечена повышенная концентрация 5-ОИУК в тромбоцитах у 30% детей с ВПС, имеющих ЛАГ, без корреляции со степенью ЛАГ. Эти результаты могут иметь значение для снижения высокой летальности в этой группе больных детей, т.к. в настоящее время в клинике не применяются блокаторы 5-HT2 рецепторов, которые могут быть эффективны.

Установлено, что у детей при дефекте межпредсердной перегородки, характеризующейся увеличением нагрузки на миокард, наблюдается повышение функциональной активности 5-HT4 рецепторов. Выявленный положительный инотропный эффект агониста 5-HT4 рецепторов, вероятно, способствует компенсации работы миокарда при патологическом кровообращении. Увеличение активности 5-HT4 рецепторов в миокарде предсердий может играть роль в патогенезе возникновения аритмий у детей с дефектом межпредсердной перегородки и объясняет частую их встречаемость при этом ВПС.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что необходимо разрабатывать подходы к применению блокаторов серотониновых рецепторов при лечении и для профилактики развития легочной артериальной гипертензии у людей.

*Исследование поддержано РФФИ, гранты № 04-04-49055, №07-04-01350*

## **ИЗМЕНЕНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ И БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

*В.Н. Никандров<sup>1</sup>, И.М. Лаптева<sup>2</sup>, О.Н. Жук<sup>1</sup>, Н.С. Пыжова<sup>3</sup>, Л.В. Лицкевич<sup>2</sup>,  
Л.М. Логиновская<sup>1</sup>, Е.А. Лаптева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт физиологии НАН Белоруссии, <sup>2</sup>НИИ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, <sup>3</sup>НИИ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ, Минск, Белоруссия

Нарушения протеолитического звена вызывают или сопровождают развитие целого ряда патологических процессов. Совершенствование ранней и дифференциальной диагностики заболеваний, обоснование рациональных приемов патогенетической терапии, возможны только при условии раскрытия новых закономерностей регуляции протеолиза на молекулярном и клеточном уровне.

Методом лизиса белков субстратов в тонком слое агарового геля показаны отличия в расщеплении белков субстратов образцами плазмы крови больных в сравнении с донорской плазмой, а также эффекта ионов

$\text{Ca}^{2+}$  и АТР на желатинолитическую активность плазмы. Так, ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , как правило, не увеличивали желатинолитическую активность плазмы крови, лишь в двух случаях она возросла в присутствии  $\text{Ca}^{2+}$  ( $10^{-4}$  М) на 20-25%. В остальных случаях эти ионы подавляли желатинолитическую активность плазмы, что наиболее выражено было при концентрации  $10^{-3}$  М: угнетение составило 45-75%. При концентрации  $\text{Ca}^{2+}10^{-4}$  М умеренное угнетение этой активности (на 22-33%) отмечено в образцах плазмы трех больных, а при концентрации  $\text{Ca}^{2+}10^{-5}$  М изменения активности не превышали 10-15%. В плазме крови больных АТР подавлял желатинолитическую активность, особенно при концентрации  $10^{-3}$ - $10^{-4}$  М. Наиболее сильное подавление наблюдалось в образцах плазмы четырех больных, причем у трех протеолиз подавлялся АТР во всех использованных концентрациях  $10^{-2}$ - $10^{-4}$  М. Выявлена зависимость между активностью трипсиноподобных протеиназ и белков ингибиторов. При почти полном истощении активности  $\alpha_1$ -ингибитора протеиназ нарастает активность самих трипсиноподобных протеиназ и наоборот.

Установлено, что образцы бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) не расщепляют сывороточный альбумин, казеин, гемоглобин, фибриноген человека или быка, но обладают слабой способностью расщеплять желатин. Как правило, желатинолитическая активность образцов БАЛЖ индифферентна к добавкам ионов кальция в концентрации 0,00006 М, однако может изменяться в присутствии АТР. По характеру сдвигов желатинолитической активности в присутствии АТР образцы БАЛЖ можно разделить на 3 группы: индифферентные к добавкам нуклеотида, подавляемые этими добавками, и активируемые АТР.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ КИШКИ

*С.А. Новаковская, М.И. Говоров*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Электронномикроскопическим методом изучены морфофункциональные характеристики интрамуральных регулирующих систем тонкой кишки млекопитающих. Определены субмикроскопическая организация и взаимоотношения нервной, иммунной, эндокринной и проводящей систем кишки, их изменения в условиях действия в организме бактериального эндотоксина.

Установлено, что энтеральная нервная система, представленная ганглиями, сформированными вегетативными нейронами и многочисленными нервными окончаниями, на действие эндотоксина

реагирует повышением функционального напряжения нейронов и их синаптического аппарата. Отмечается массовое опорожнение медиаторных везикул из аксонов в синаптическую щель и в интерстициальное пространство кишки, повышается численность аксо-соматических и аксо-дendритных синапсов.

Поступление эндотоксина в стенку кишки приводит к активации клеток иммунной системы кишки – лимфоцитов, эозинофилов, тучных клеток, моноцитов, локализованных в подслизистой основе. Часть активированных лимфоцитов мигрирует в эпителиальный слой, другая часть трансформируется в плазматические клетки. Отмечается увеличение популяции тучных клеток, их взаимодействие с макрофагами и эозинофилами и массовая дегрануляция клеток в околососудистое пространство кишки.

В эндокриноцитах кишки при действии эндотоксина усиливаются явления экзоцитоза и отторжения части цитоплазмы вместе с гранулами биологически активных веществ в подслизистую соединительную ткань с проходящими в ней нервами, кровеносными сосудами и капиллярами. Повышается выявляемость интерстициальных клеток Кахаля, формирующих проводящую систему кишки. Их длинные тонкие цитоплазматические отростки подходят к иммунокомпетентным клеткам и нейронам кишки, окружают их и образуют тесные контакты с перикарионами нервных клеток, их нервыми волокнами и окончаниями. В отростках клеток Кахаля определяются многочисленные вакуоли, что свидетельствует об активации в них процессов пиноцитоза и накоплении биологически активных веществ.

## ПЕРВИЧНЫЕ ВНУТРЕННИЕ АФФЕРЕНТЫ МЕТАСИМПАТИЧЕСКОЙ СЕТИ

*А.Д. Ноздрачев*

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

Большинство полых висцеральных органов наряду с симпатическим и парасимпатическим входами имеют еще и собственный базовый метасимпатический механизм нервной регуляции рефлекторным нервным аппаратом, локализованным в стенках самих органов. В этом случае сенсорная функция осуществляется первичными внутренними афферентными нейронами (ПВАН), являющимися своеобразными преобразователями физиологических стимулов. К числу последних относится изменение химизма полости висцерального органа, механические реакции ворсинок (в пищеварительных, дыхательных и др.

путях), деформация слизистой оболочки, сокращение гладких мышц, управление подвижностью, перемещение жидкости через люминальный эпителий и локальный кровоток. ПВАН представлены клетками Догеля II типа – нейронами с многочисленными отростками, некоторые из которых заканчиваются в функциональных структурах органа, а также синаптически контактируют с интернейронами, мотонейронами или другими афферентами, формируя таким образом самоусиливающиеся сети. ПВАН характеризуются наличием выраженных ионных, активируемых  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  токов, длительным кальций-активируемым  $\text{K}^+$  током, а также активируемым гиперполяризационным катионным током и следовой АНР. Для долгосрочного повышения нейрональной возбудимости следовая АНР может через вторичные мессенджерные каскады синаптически модулироваться воспалительными посредниками. Все это определяет возбудимость ПВАН и их роль в метасимпатических сетях. Продолжительное возбуждение ПВАН, может быть вызвано, в частности, непосредственно прилагаемыми или образующимися в тканях медиаторами воспаления. Помимо того, ПВАН могут быть включены и в каскад изменений висцеральных функций, возникающих вслед за воспалением. Имеются полученные на животных моделях и в клинике подтверждения, что висцеральное нейрональное повреждение, а также фенотипические повреждения, за которыми следует воспаление, включены в висцеральную дисфункцию, которая, например, имеет место при постинфекции ИБС. Следовательно, ПВАН представляют определенный интерес для понимания механизмов функционирования полых висцеральных органов (даже некоторых висцеральных систем в целом) при их патологии и терапевтических воздействиях.

## РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГОРМОНАЛЬНОГО «ПРОГРАММИРОВАНИЯ» АДАПТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У КРЫС

*Н.Э. Ордян, С.Г. Пивина, А.Ю. Галеева*

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

Существование феномена гормонального «программирования» свойств взрослого организма в раннем онтогенезе животных и людей подтверждено многочисленными экспериментальными и клиническими наблюдениями. Особая роль в этом процессе отводится глюкокортикоидным гормонам, повышенный уровень которых в результате переживаемых стрессов или их экзогенного введения материам в течение беременности является фактором риска возникновения сердечно-сосудистых, метаболических и психоневрологических заболеваний, а также снижения адаптивных возможностей потомков. Наиболее подвержена

гормональному «программированию» система гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (ГГАС), гормоны и нейрогормоны которой в стрессорных ситуациях активируют базисные механизмы адаптации. Так, материнский, или пренатальный стресс приводит к повышению активности этой системы у неполовозрелых потомков и далее у взрослых особей нарушает как запуск гормональной стрессорной реакции, так и ее выключение по механизму отрицательной обратной связи. Нами показано, что в основе деструктивных эффектов пренатального стресса на активность ГГАС лежит перестройка специфической глюкокортикоидной рецепции в ряде структур головного мозга непосредственно после рождения. Такая перестройка имеет выраженные гендерные различия и проявляется как в способности глюкокортикоидных рецепторов связываться с гормоном, так и в изменении уровня экспрессии самого рецепторного белка в таких структурах мозга как гиппокамп и фронтальная кора. Изменения рецепции глюкокортикоидов в неонатальный период развития оказалась значимой для формирования контуров регуляции ГГАС в последующей жизни. Это подтвердилось в опытах с введением блокатора глюкокортикоидных рецепторов RU 38486, в которых показано, что снижение экспрессии глюкокортикоидных рецепторов в мозге в этот период развития воспроизводит эффекты пренатального стресса на характер стрессорного гормонального ответа ГГАС взрослых крыс.

Таким образом, результаты наших экспериментов свидетельствуют о том, что одним из механизмов влияния стрессорных воздействий во внутриутробный период развития на функциональную активность основной адаптивной системы взрослого организма, а именно ГГАС, является нарушение глюкокортикоидной рецепции в мозге в раннем неонатальном онтогенезе.

*Работа поддержанна СПбНЦ РАН*

**ФИЗИОЛОГИЯ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА И  
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ  
КРАТКОВРЕМЕННОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ  
ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ У ЧЕЛОВЕКА**

*Е.В. Орешников, С.Ф. Орешникова*

Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия

Одним из основных методов коррекции экстракеребральной артериальной окклюзии является каротидная эндартерэктомия. Проведение каротидной эндартерэктомии предполагает наложение зажима на сонную артерию на стороне операции, сопровождающееся неизбежным развитием кратковременного унилатерального снижения церебрального кровотока, и

представляет клинический эксперимент, предлагаемый ангиохирургической практикой для изучения физиологических процессов в ходе ишемии-реперфузии у человека.

У 15 мужчин и 15 женщин в возрасте 45-74 лет (в среднем –  $59,0 \pm 1,5$  лет), в ходе каротидной эндартерэктомии, перед наложением и сразу после снятия сосудистых зажимов проводился забор крови из сонной артерии и ярёной вены, в которой определяли показатели газового, электролитного состава и кислотно-основного равновесия, содержание малонового диальдегида (МДА), аденина, гуанина, гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты, активность ксантиноксидазы (КО). Время пережатия составляло от 7 до 38 мин (в среднем  $14,0 \pm 1,4$  мин).

Установлено, что избыток буферных оснований (ВЕ) и стандартный бикарбонат ( $\text{HCO}_3\text{S}$ ) венозной крови после снятия зажима снизились, что указывает на уменьшение буферной емкости крови в ответ на пережатие сонной артерии, вероятно, из-за развития ацидоза. Уровень МК в венозной крови в ответ на пережатие также уменьшился, что, очевидно, свидетельствует об угнетении тканевого метаболизма МК на фоне даже кратковременной ишемии. Содержание МК в ярёной венозной крови было положительно связано с диастолическим АД, отрицательно – с ВЕ и pH. Уровень МДА отрицательно коррелировал с  $\text{pO}_2$  и положительно – с  $\text{pCO}_2$ .

Ни в одном случае, как в интра-, так и в послеоперационном периоде, не зарегистрировано неврологической симптоматики, связанной с развитием клинически выраженной ишемии головного мозга. В целом, изученные показатели пуринового обмена и свободнорадикального окисления находились в пределах нормы, кратковременная ишемия-реперфузия не вызывала значимых изменений. Полученные данные позволяют предполагать, что отсутствие значимых физиологических колебаний данных метаболических параметров свидетельствует о безопасности кратковременной церебральной ишемии.

## РЕАКЦИИ ПАТТЕРНА ДЫХАНИЯ ПРИ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ БОЛЬШОГО ЯДРА СРЕДИННОГО ШВА У КРЫС

*A.O. Орлова*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Большое ядро срединного шва является серотонинергической структурой. В расположенных здесь нейронах помимо серотонина обнаружаются существующие с ним нейропептиды – субстанция Р и тиролиберин. Широкое распределение нервных окончаний клеток данного ядра в различных отделах мозга обуславливает его участие в регуляции

функциональных систем, поведенческих реакций и контроле различных функций организма, в том числе и дыхания.

Цель настоящего исследования заключалась в анализе изменений показателей паттерна дыхания у крыс в условиях электростимуляции большого ядра срединного шва в зависимости от частоты (1, 5, 10, 20, 30 и 50 Гц) и напряжения (1, 3, 5, 7, 8, 9, 11, 13 и 15 В) тока. Эксперименты проводились на 9 взрослых нелинейных, наркотизированных уретаном, крысах обоего пола массой 180-250 г. Паттерн дыхания регистрировали методом спирографии. Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически с использованием теста ANOVA для повторных измерений, тестов Dunnett's и Tukey. Статистически значимыми считались изменения со значениями  $p<0,05$ .

В результате локальной электростимуляции большого ядра выраженные изменения происходили при воздействии током с частотой 50 Гц и напряжением 15 В. В данных экспериментальных условиях длительность дыхательного цикла уменьшалась на 30% ( $p<0,05$ ; Dunnett's тест). Также отмечена тенденция к уменьшению времени инспирации и экспирации.

В данном исследовании были зарегистрированы статистически значимые изменения временных показателей дыхательных реакций. По всей видимости, это обусловлено наличием интенсивных проекций от БЯ к центральным отделам дыхательного центра, регулирующим преимущественно частотно-временные параметры дыхания.

При этом выраженность респираторных эффектов при раздражении БЯ в большей степени зависела от напряжения электрического тока, чем от его частоты. Полученные результаты указывают на важную роль большого ядра шва в регуляции временных параметров дыхания у крыс.

## **РЕАКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*Л.В. Ошевенский, Е.П. Лобкаева, Н.С. Девяткова, К.С. Мазакова*

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

Актуальной задачей современной онкологии является разработка новых методов повышения эффективности противоопухолевой терапии. Многие исследователи рассматривают управляемую гипертермию как один из перспективных методов профилактики и терапии подобных заболеваний. Состояние общей гипертермии тела представляет собой

вариант стресса, адаптация к которому для организма находится на уровне пограничных условий жизнедеятельности. Цель работы: изучить реакции вегетативной нервной системы при изменении температуры тела экспериментальных животных. Было установлено, что нейролептический наркоз дроперидол – седуксен, при нормальных условиях окружающей среды снижает ректальную температуру тела животных с 37 °C до 32°C в течение 15 минут. При этом индекс напряжения регуляторных систем (ИН) крыс по Р.М. Баевскому повышался с  $4374 \pm 321$  У.Е. до  $21343 \pm 1221$  У.Е.. ЧСС достоверно не изменялась и составила  $398 \pm 23$  уд./мин. Наблюданное состояние свидетельствует о снижении тонуса центрального контура регуляции вегетативной нервной системы и проявлении влияния метасимпатического отдела нервной системы сердца при гипотермии. Нагревание животных в термостате, до температуры 37 °C и далее до  $42,0 \pm 0,5$  °C выявило снижение ИН до  $5432 \pm 411$  У.Е., с дальнейшим повышением до  $10231 \pm 652$  У.Е. При этом ЧСС увеличивалась и составляла  $610 \pm 21$  уд./мин. Наблюданное состояние свидетельствует о включении действия центрального контура регуляции вегетативной нервной системы и проявления влияния симпатического отдела нервной системы на сердце при гипертермии.

Обсуждаются состояние исходного индивидуального вегетативного тонуса, степень напряжения механизмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в покое и при тепловом стрессе, уровень функциональных резервов при изменении температуры тела экспериментальных животных, представление о функциональном состоянии организма с различными вариантами приспособительных реакций организма.

## **ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УДАРНОГО ОБЪЕМА КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ-ГИРЕВИКОВ ВО ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ СОРЕВНОВАТЕЛЬНОГО УПРАЖНЕНИЯ**

*С.Н. Павлов, А.З. Минигалеева, Д.В. Мостяков*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Особенности изменения насосной функции сердца у спортсменов при выполнении соревновательного упражнения остаются практически неизученными. Это и определило задачу наших исследований: изучить изменения показателей ударного объема крови спортсменов-гиревиков в процессе выполнения соревновательного упражнения в виде «толчка двух гири от груди». Вес гири составлял 24 кг. Спортсмены по уровню спортивного мастерства были разделены на три экспериментальные

группы. Для определения ударного объема крови использовали метод тетраполярной грудной реографии (Kubicek et al., 1966). Ударный объем крови у гиревиков массовых разрядов (II, III разряды) в покое составил  $68,3 \pm 2,4$  мл. У спортсменов группы КМС ударный объем крови оказался на  $15,2$  мл больше, чем у гиревиков массовых разрядов и составил  $83,5 \pm 2,7$  мл ( $p > 0,05$ ). Примерно таким же было значение УОК у спортсменов МСМК. Таким образом, при систематических занятиях гиревым спортом наиболее существенное увеличение УОК происходит в группе спортсменов КМС. При выполнении соревновательного упражнения у гиревиков массовых разрядов УОК увеличился с  $45,4 \pm 2,6$  мл до  $62,5 \pm 3,0$  мл, т.е. примерно на  $17,1$  мл и сохранялся на этом уровне лишь до конца третьей минуты выполнения работы ( $p < 0,05$ ). В последующем, в связи с наступлением утомления, спортсмены прекращали выполнение упражнения. У спортсменов группы КМС ударный объем крови, начиная с 1-й минуты выполнения соревновательной нагрузки, до 5-й минуты работы увеличивался ( $61,86 \pm 3,87$  мл). К 8-й минуте выполнения данного упражнения наблюдалось некоторое снижение ( $54,07 \pm 2,67$  мл), а в последующем к 10-й минуте работы увеличение УОК ( $66,833 \pm 2,27$  мл). Следовательно, у данной группы спортсменов УОК в течение 10-и минут выполнения соревновательной нагрузки изменяется волнообразно. У гиревиков высокой квалификации УОК достигает максимальных значений уже на 1-й минуте выполнения соревновательной нагрузки ( $85,81 \pm 3,08$  мл). Затем систолический выброс крови у данных спортсменов до 8-й минуты выполнения работы достоверно снижается ( $63,07 \pm 3,03$  мл), а затем наблюдается его увеличение. Таким образом, обобщая вышеизложенное, можно утверждать, что при выполнении соревновательной нагрузки более экономное изменение УОК наблюдается у спортсменов МСМК.

## МОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫСЫ НА СТИМУЛЯЦИЮ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

С.С. Пантелеев, А.А. Дорофеева

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

Толстая кишка получает парасимпатическую иннервацию от нейронов дорсального моторного ядра и нейронов сакрального отдела спинного мозга. Ранее нами было показано, что стимуляция нейронов сакрального парасимпатического ядра сопровождается возбудительными моторными реакциями толстой кишки. Однако влияние нейронов дорсального моторного ядра на моторную активность толстой кишки остается не ясным. Из морфологических данных известно, что разные отделы толстой кишки в разной степени иннервируются

преганглионарными волокнами блуждающего нерва (Berthoud et al., 1991). Поэтому предполагается, что действие стимуляции блуждающего нерва на моторную активность разных отделов толстой кишки будет различным.

Целью данного исследования было оценить влияние раздражения периферического отрезка блуждающего нерва в шейном отделе на моторную активность проксимального и дистального отделов толстой кишки крысы. Работа выполнена на 18 наркотизированных (уретан, 1,5 г/кг массы тела, в/б) крысах линии Вистар. Моторные реакции проксимального (восходящая и поперечная части ободочной кишки) и дистального (нисходящая часть ободочной кишки и прямая кишка) отделов толстой кишки на электрическую стимуляцию периферического отрезка блуждающего нерва прямоугольными импульсами тока (0,2-0,8 мА, 15 Гц, 30 с) регистрировались с помощью трех тонкостенных резиновых баллонов, которые помещались в соответствующие участки кишки.

Показано, что стимуляция блуждающего нерва сопровождается возбудительными реакциями во всех исследованных отделах толстой кишки в виде повышения внутрикишечного давления на  $71\pm 5\%$ ,  $65\pm 6\%$  и  $12\pm 8\%$ , соответственно для восходящей, нисходящей и прямой кишки. Эти реакции возникали с латентным периодом  $4\pm 3$  с,  $8\pm 4$  с и  $11\pm 2$  с, соответственно для указанных отделов кишки. На фоне гуанетидина (2,5 мг/кг массы тела, в/в) ответы кишки уменьшались до  $42\pm 5\%$  и  $20\pm 4\%$ , соответственно для восходящей и нисходящей частей ободочной кишки и полностью исчезали в прямой кишке. Таким образом, интенсивность моторных реакций уменьшается каудально по длине толстой кишки и хорошо коррелирует с анатомическими данными об убывании степени выраженности ее вагусной иннервации (Altschuler et al., 1993) в каудальном направлении. Кроме того, моторные ответы восходящей и нисходящей частей ободочной кишки содержат парасимпатический и симпатический компоненты, тогда как моторные реакции прямой кишки на стимуляцию блуждающего нерва содержат в основном симпатический компонент.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АКТИВАЦИИ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ

*М.Н. Панькова*

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

В связи с тем, что в последние десятилетия убедительно было показано, что ведущим фактором, обеспечивающим транспорт лимфы по сосудам, является их авторитмичная активность, особую актуальность приобретают исследования, связанные с возможностью ее модуляции

различными физиологически активными веществами. Известно, что сократительная активность миоцитов лимфангиионов имеет выраженный адренергический контроль. Ранее нами было показано, что активация процесса расслабления при стимуляции адренорецепторных структур опосредуется либо через бета-адренорецепторы миоцитов, либо через высвобождение эндотелий-производного релаксирующего фактора. Целью настоящей работы было оценить вклад непосредственной активации адренорецепторных структур в развитие расслабления гладких мышц лимфангиионов. Исследование выполнено на кольцевых сегментах изолированных лимфатических сосудов брыжейки крупного рогатого скота. Перфузию препаратов проводили раствором Кребса в условиях термостатирования ( $t=37,5^{\circ}\text{C}$ ). Омывающий раствор аэрировали карбогеном,  $\text{pH}$  раствора – 7,4. Неселективный агонист  $\beta$ -адренорецепторов изадрин в низких концентрациях вызывал незначительное понижение уровня тонического напряжения, значительное урежение частоты спонтанных сокращений и уменьшение их амплитуды. Эффекты изадрина носили дозо-зависимый характер, но уже его введение в концентрации  $1 \times 10^{-6} \text{ M}$  приводило к полному прекращению спонтанной сократительной активности миоцитов с последующим восстановлением после устранения воздействия. Релаксационные эффекты изадрина на фоне блокады  $\beta$ -адренорецепторов отсутствовали. Селективный  $\beta_2$ -адренорецепторный агонист гексопреналин ( $1 \times 10^{-7} \text{ M}$ ) вызывал урежение ритма спонтанных сокращений (на 51% от исходного уровня) и снижение амплитуды спонтанных сокращений на 26%. Применение добутамина, селективного агониста  $\beta_1$ -адренорецепторов, в той же концентрации приводило к более выраженным сосудистым реакциям. Так, урежение частоты составило лишь 19% от исходной величины, а снижение амплитуды – 10%. Таким образом, расслабление лимфатических сосудов может опосредоваться как через  $\beta_1$ -, так и через  $\beta_2$ -адренорецепторы на мембране миоцитов, но, преимущественно, при активации  $\beta_2$ -адренорецепторов.

## **К ВОПРОСУ ОБ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ЦНС ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ РАЗВИТИЯ ПРОЦЕССА**

*Н.М. Парамонова, Л.И. Арчакова<sup>1</sup>, О.С. Сотников*

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

<sup>1</sup>Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Несмотря на множество исследований, посвященных рассеянному склерозу, до сих пор остается открытым вопрос о причинах его возникновения. Продолжается дискуссия о механизмах развития демиелинизирующего процесса, лежащего в основе этого широко

распространенного тяжелого хронического заболевания, поражающего людей молодого возраста и приводящего неминуемо к инвалидизации. Будучи сторонниками первичности изменений нейритов при рассеянном склерозе, мы считаем необходимым обратить внимание на серьезные изменения со стороны миелинобразующих глиальных клеток.

Электронномикроскопически исследовали аутопсийный материал, полученный от больных с большим сроком заболевания рассеянным склерозом. В зрительных нервах и хиазме наряду с различной степени выраженности поражения нейронов, элементов гематоэнцефалического барьера и широким спектром изменений миelinовых оболочек – от реактивных изменений до полной деструкции (Дешкович, Парамонова, 2004; Сотников и др., 2006), обнаружено большое количество олигодендроцитов с морфологическими признаками апоптоза. Встречались клетки как находящиеся в начальной стадии апоптотического процесса, с конденсацией гетерохроматина по всей кариоплазме при сохранной кариолемме, так и с фрагментацией ядра и полной деструкцией клетки в целом. Обнаружены олигодендроциты с выходом гетерохроматина через ядерные поры в цитоплазму, а при нарушении целостности наружной клеточной мембранны – в разреженное межклеточное пространство. Цитоплазма большинства олигодендроцитов деструктивна, что в совокупности с вышесказанным отличается от описанной другими авторами классической картины апоптоза, происходящего в рамках нормального физиологического процесса (Gluksmann, 1951; De Duve, 1964; Kerr et all, 1965, 1972, 1980; Magno, 1995; Sun et all, 1995; Gorman et all, 1998; Хансон, 1998; Charriaut-Marlangue, 2004 и др.).

По всей видимости, при рассеянном склерозе наблюдается другая, патологическая разновидность апоптоза.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ-БФФИ, грант 06-04-81005*

## **ВЛИЯНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНА F<sub>2 $\alpha$</sub> НА ПРОЦЕСС ВСКАРМЛИВАНИЯ ПОТОМСТВА У МЫШЕЙ**

*Е.Н. Парийская, А.Г. Марков*

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия

В регуляции механизмов секреции и выведения молока помимо нервной и гормональной систем могут участвовать аутакоиды, в частности простагландины. В акушерско-гинекологической практике с целью подготовки и индукции родов широко применяются простагландини. В тоже время имеются данные о развитии гипогалактии у женщин после

применения у них простагландина  $F_{2\alpha}$  при родах или в послеродовой период. Целью работы явилось исследование влияния простагландина  $F_{2\alpha}$  на процесс вскармливания потомства у мышей, так как от его успешности зависит полноценность роста и развития новорожденных. В ходе эксперимента регистрировали: продолжительность общего и отдельных периодов кормления, частоту возникновения рефлексов выведения молока и их периодичность, латентный период первого рефлекса. Простагландин  $F_{2\alpha}$  вводили однократно в дозе 15 мкг/100 г массы тела животного в период лактогенеза (3-4 день лактации) и лактопоэза (10-11 день лактации). Наблюдение за поведением самок и детенышей вели в период установившейся лактации на 12-14 день лактации.

Продолжительность периода общего кормления в группе контроля составляет  $98\pm4$  мин ( $n=12$ ),  $64\pm6$  мин ( $n=12$ ,  $p<0,001$ ) и  $82\pm11$  мин ( $n=10$ ,  $p>0,05$ ) в группах лактогенеза и лактопоэза, соответственно. Продолжительность отдельных периодов кормления в группе лактогенеза составила  $32\pm4$  ( $n=24$ ) и была ниже, чем в контроле –  $41\pm2$  мин ( $n=55$ ),  $p<0,05$ ). В группе лактопоэза –  $39\pm4$  мин ( $n=21$ ,  $p>0,05$ ). После введения простагландина  $F_{2\alpha}$  в разные сроки лактации возрастает число коротких периодов кормления длительностью всего 5-10 мин. В контроле величина латентного периода первого рефлекса выведения молока составляет  $12\pm1$  мин ( $n=54$ ), а длительность интервалов между рефлексами выведения молока  $5,1\pm0,1$  мин ( $n=288$ ). Применение простагландина  $F_{2\alpha}$  не влияет на длительность латентного периода первого рефлекса выведения молока, в тоже время достоверно ( $p<0,001$ ) увеличивает длительность интервалов между рефлексами выведения молока до  $6,4\pm0,3$  мин ( $n=70$ ) в группе лактогенеза и до  $6,7\pm0,4$  мин ( $n=70$ ) в группе лактопоэза по сравнению с контролем и уменьшает частоту возникновения рефлексов выведения. У самок опытных групп было зарегистрировано  $8\pm1$  ( $n=80$ ) рефлексов выведения молока за период одного кормления против  $15\pm2$  ( $p<0,01$ ) в контроле. Таким образом, применение простагландина  $F_{2\alpha}$  в периоды лактогенеза и лактопоэза снижает силу мотивации, направленную на вскармливание потомства и нарушает нейроэндокринный механизм выведения молока, в результате эффективность процесса кормления снижается.

## ШАПЕРОНЫ И ГАМК В РЕГУЛЯЦИИ СНА И ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Ю.Ф. Пастухов, И.В. Екимова

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

В процессе эволюции произошло значительное возрастание, почти на порядок, интенсивности обменных процессов при переходе от рептилий к птицам и млекопитающим (Dawson, 1972; Ruben, 1995 и др.). Тахиметаболизм послужил основой становления гомеотермии. Предполагается, что одной из функций сна, который эволюционировал параллельно с гомеотермии, является экономия расходов энергии в суточном масштабе времени (Berger, Phillips, 1995; Пастухов и др., 2003; Heller, 2005). Во время МС происходит снижение метаболизма, мышечного тонуса, висцеральных функций, секреции гормонов стресса и повышение секреции гормона роста, инсулина, увеличение уровня гликогена в мозге, усиление анаболических процессов. В эпизодах МС энергетические ресурсы в нервной системе направлены на увеличение синтеза белков для восстановления структуры и функции нервных клеток (Nakanishi et al., 1997). МС имеет многофакторную регуляцию, в которую вовлечены многие гормоны, медиаторы, пептиды, цитокины, простагландины, большая группа нейромодуляторов; ключевая роль отводится популяции нейронов преоптической области, содержащим ГАМК (Saper et al., 2005; Екимова, Пастухов, 2005); кроме того, ГАМК участвует в регуляции синтеза белков в мозге (Tujioka et al., 2007). Этот перечень следует дополнить. Heat Shock Proteins 70 кДа (HSP70), или молекулярные шапероны отвечают за фолдинг и рефолдинг белков (Moriguchi et al., 1994) и участвуют в регуляции гормональных, иммунных реакций и синаптических процессов (Campisi et al., 2003; Пастухов, Екимова, 2005; Chen, Brown, 2007). В лаборатории установлено, что введение белка 70 кДа (Hsp70) в мозг в нестессовых условиях и после умеренного и «тяжелого» стресса вызывает у крыс и голубей увеличение времени МС, релаксацию мышц, гипотермию, снижение вегетативных показателей и уровня кортикостерона в крови (Пастухов и др., 2005, 2007; Пастухов, Екимова, 2005). Микроинъекции антагониста ГАМК(А) рецепторов бикукуллина в преоптическую область приводят к полной блокаде сомногенных и висцеральных эффектов Hsp70 (Екимова, 2005; 2007). Приведенные данные позволяют высказать гипотезу: шапероны семейства HSP70 обладают гипноседативным (миорелаксирующим, гипотермическим и сомногенным) действием у теплокровных животных, которое реализуется через ГАМК(А)-рецепторы основной тормозной системы мозга. Этот механизм

может быть включен в осуществление жизненно важной функции восстановления нервной системы после бодрствования и различных видов стресса.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ МИОКАРДА К ГИПОКСИЧЕСКОМУ И РЕОКСИГЕНАЦИОННОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ**

*Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов, М.М. Галагудза*

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад.

И.П. Павлова; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им.

В.А. Алмазова Росмедтехнологий; Санкт-Петербург, Россия

Гипоксия миокарда с последующей реоксигенацией лежит в основе развития дисфункции и необратимого повреждения сердечной мышцы при ишемической болезни сердца. В то же время, определенные воздействия на сердце и организм в целом приводят к существенному повышению устойчивости сердца к циркуляторной гипоксии и уменьшению выраженности ишемического и реперфузионного повреждения миокарда. Одним из наиболее эффективных кардиопротективных воздействий является феномен прекондиционирования миокарда. Результаты проведенных нами исследований показали, что прекондиционирование представляет собой неспецифический адаптивный ответ миокарда на различные варианты повреждения, в том числе и сублетального. В частности, прекондиционирование миокарда может быть вызвано такими стимулами, как кратковременная ишемия-реперфузия самого сердца и анатомически удаленных от него органов (тонкая кишка, скелетная мышца), фармакологические агенты, физические факторы и метаболические изменения в организме. Защита миокарда, формирующаяся в результате прекондиционирования, проявляется уменьшением объема некроза, выраженности постишемической сократительной дисфункции и нарушений ритма сердца. Немаловажно, что защитные эффекты различных видов прекондиционирования могут суммироваться и взаимно усиливать друг друга.

В последние годы описано ишемическое посткондиционирование, заключающееся в прерывании раннего реперфузионного периода после продолжительной ишемии несколькими короткими эпизодами ишемии и представляющее собой подход к ограничению реоксигенационного повреждения миокарда. Согласно полученным нами данным, посткондиционирование обладает выраженным антиаритмическим действием в отношении персистирующей фибрилляции желудочков, вызванной реперфузией. В то же время, посткондиционирование

обеспечивает гораздо менее значительный инфаркт-лимитирующий эффект, чем прекондиционирование. Внедрение процедур пре- и посткондиционирования в клиническую практику может способствовать улучшению ближайших и отдаленных результатов лечения ишемической болезни сердца.

## **ВЛИЯНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ И ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ РАЗНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА**

*Е.П. Петроченко, И.А. Тихомирова*

Ярославский государственный педагогический университет  
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Цель: изучение агрегации и деформируемости эритроцитов и адгезивных свойств лейкоцитов периферической крови при адренергических воздействиях в норме и при нарушениях кровообращения.

Кровь отбирали венопункцией у лиц обоего пола: молодых практически здоровых доноров ( $n=10$ ) в возрасте от 18 до 27 лет и пациентов с гипертонической болезнью II ст. ( $n=17$ ) в возрасте от 48 до 74 лет. Измеряли деформируемость и степень агрегации эритроцитов, индекс адгезии лейкоцитов и адренореактивность организма. В группе здоровых лиц адреналин повысил степень агрегации эритроцитов на 46% ( $p<0,05$ ), норадреналин не оказал достоверного влияния на этот показатель. У пациентов с гипертонической болезнью исходно наблюдалась достоверно повышенная степень агрегации эритроцитов по сравнению с группой здорового контроля, которая снизилась под действием норадреналина на 31,6% ( $p<0,05$ ), эффект адреналина был незначительным. В группе здоровых лиц мы наблюдали статистически достоверное увеличение деформируемости эритроцитов под действием норадреналина на 25,5% ( $p<0,05$ ). В группе пациентов с гипертонической болезнью инкубация с катехоламинами практически не повлияла на деформационные свойства эритроцитов. Индекс адгезии лейкоцитов в группе здоровых лиц увеличился на 32,3% ( $p<0,05$ ) в присутствии адреналина. У пациентов с гипертонической болезнью не отмечено достоверного изменения индекса адгезии под влиянием адреналина.

Результаты исследования по базовой методике с использованием пропранолола продемонстрировали статистически достоверное снижение адренореактивности организма при гипертонической болезни в сравнении с нормой, что может быть связано с десенситизацией адренорецепторов при патологии. Это выразилось и в реакции клеток крови на адренергические воздействия: у здоровых лиц отмечена выраженная реактивность

реологических свойств эритроцитов (агрегации и деформируемости) и адгезивных свойств лейкоцитов.

В группе пациентов с гипертонической болезнью на фоне измененных реологических свойств эритроцитов и лейкоцитов (исходно повышенной агрегируемости и сниженной деформируемости красных клеток крови и сниженной адгезивности белых) по сравнению с этими показателями у здоровых лиц влияние катехоламинов было менее выраженным.

## РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА В ФОРМИРОВАНИИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ САМОК КРЫС

*С.Г. Пивина, В.К. Акулова, Н.Э. Ордян*

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

Известно, что на ранних стадиях онтогенетического развития любые отклонения в содержании половых стероидных гормонов вследствие применения гормональных и антигормональных препаратов, а также химических субстанций, обладающих гормональной активностью, могут приводить к органическим или функциональным нарушениям репродуктивных органов женского организма. В этом отношении роль эстрадиола изучена достаточно подробно, однако остается неизвестным значение второго основного овариального гормона – прогестерона, играющего ключевую роль в репродукции. В литературе накоплен большой экспериментальный материал о важной роли дефицита прогестероновых рецепторов в этиологии такой социально значимой патологии, как невынашивание беременности. Причины, вызывающие снижение рецептирующей способности матки в отношении прогестерона, до сих пор остаются неизвестными, однако можно полагать, что одной из них является изменение экспрессии рецепторов прогестерона на ранних стадиях онтогенеза. В настоящем исследовании изучено формирование женских репродуктивных функций в условиях нарушения рецепторных механизмов действия прогестерона в ранний период развития с использованием разработанной нами ранее модели дефицита ядерных гормональных рецепторов путем неонатального введения RU 486 (мифепристон). Показано, что введение мифепристона с 1-го по 5-й день жизни приводит к уменьшению числа прогестероновых рецепторов в матке взрослых самок крыс и сопровождается снижением ее чувствительности к активирующему действию половых стероидных гормонов, а также изменением концентрации прогестерона и эстрадиола в крови в стадию эструса, т.е в период вероятного наступления беременности. Более того, нарушение

рецепторных механизмов действия прогестерона в ранний период развития вызывает уменьшение устойчивости беременных самок к неблагоприятным воздействиям, о чем свидетельствует большая степень резорбции плодов при моделировании патологии беременности введением эндотоксина.

Таким образом, проведенные исследования показали, что воздействия, нарушающие рецепторные механизмы действия прогестерона в раннем онтогенезе, могут оказывать негативное влияние на формирование репродуктивных функций женского организма в последующей жизни.

**ИССЛЕДОВАНИЯ КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНОГО  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ВЫПОЛНЕННЫЕ В ЛАБОРАТОРИИ В.Н.  
ЧЕРНИГОВСКОГО – ПРОЛОГ К СОВРЕМЕННОМУ  
ИССЛЕДОВАНИЮ ФИЗИОЛОГИИ СНА**

*И.Н. Пигарев*

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

В.Н. Черниговским и его сотрудниками было проведено фундаментальное исследование представительства висцеральных систем млекопитающих в коре мозга. С использованием новейших по своему времени электрофизиологических методов регистрации вызванных корковых ответов и активности одиночных нейронов в коре мозга были картированы «первичные» зоны проекций блуждающего, брыжеечного, чревного и др. нервов, несущих информацию от желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, выделительной и др. висцеральных систем. Практически вся поверхность коры была покрыта зонами «вторичных» висцеральных ответов. Эти результаты были получены в острых экспериментах под наркозом. В ряде работ отмечено, что корковые висцеральные ответы уменьшались при снижении глубины наркоза. Попытки воспроизвести эти результаты в условиях хронических экспериментов без наркоза оказались безуспешными. В большинстве корковых зон у бодрствующих животных висцеральные ответы получить не удавалось. Более того, описанные как висцеральные, корковые зоны у бодрствующих животных оказались зрительными или соматосенсорными. Однако оставался открытый вопрос, где обрабатывается огромный поток информации, идущий от интерорецепторов и вполне сравнимый с потоком зрительной информации от глаз. Известно, что три четверти поверхности коры мозга заняты переработкой зрительной информации. А где же тогда перерабатывается поток висцеральной информации? Мы предположили, что описанные в работах В.Н. Черниговского с соавторами корковые

висцеральные проекции реально существуют и перерабатывают висцеральную информацию, но делают это в состоянии сна, когда приток экстeroцептивной информации в мозг в значительной степени заблокирован. В экспериментах на кошках, кроликах и обезьянах мы показали, что электрическая интроперитонеальная стимуляция зоны кишечника и желудка приводит к четким вызванным ответам в ЭЭГ и ответам одиночных нейронов в корковых зрительных зонах во время медленноволнового сна. После пробуждения животного эти ответы исчезают. Распределение латентностей висцеральных ответов в разных корковых зонах во время сна полностью совпало с картиной, описанной ранее в работах В.Н. Черниговского и его сотрудников. В нашем исследовании, выполненном совместно с В.А. Багаевым и И.И. Бусыгиной, мы проводили регистрацию миоэлектрической активности из стенок желудка и двенадцатиперстной кишки у кошек в хронических экспериментах. Было показано, что во время медленноволнового сна миоэлектрическая активность этих органов синхронизовалась с активностью примерно трети нейронов во всех исследованных нами корковых зонах. Такой синхронизации мы никогда не наблюдали в состоянии бодрствования. Таким образом, можно заключить, что медленноволновой характер ЭЭГ во время сна и периодическая пачечная активность корковых нейронов отражают пульсирующий характер афферентации, поступающей от внутренних органов в кору мозга во время сна. Огромный фактический материал, накопленный в школе В.Н. Черниговского, оказывается вновь востребованным бурно развивающейся ветвью современной физиологии – физиологией сна.

*Работа поддержана РФФИ, грант № 07-04-01486 и Программой ОБН.*

## **ИЗМЕНЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА У КРЫС ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ И ХИМИЧЕСКОМ (L-ГЛУТАМАТОМ) РАЗДРАЖЕНИИ ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА**

*Т.А. Пирожкова, В.И. Беляков*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

К настоящему моменту хорошо известно участие структур мозжечка в контроле сложных и автоматически выполняемых двигательных актов, его значение в компенсации двигательных расстройств при поражениях двигательной коры и экстрапирамидных структур (Аршавский, 1976; Фанарджян, 1998, 2001; Cicirata, 1989; Tarnecki et al., 2003 и др.). Малоизученными остаются особенности и механизмы участия мозжечковых структур в регуляции деятельности сердца и тонуса

кровеносных сосудов.

В настоящем исследовании на 12 нелинейных крысах обоего пола под уретановым наркозом (1,5 г/кг массы тела; Sigma) по параметрам ЭКГ изучены изменения деятельности сердца при электростимуляции (3, 5, 7 В; 10, 20, 30 Гц) и микроинъекциях в фастигиальное ядро (ФЯ) мозжечка раствора L-глутамата (10-3 М; Sigma).

Установлено, что характер изменений электрической активности сердца определяется видом раздражения. Основным эффектом электростимуляции ФЯ явилось учащение сердечного ритма за счет укорочения общей электрической систолы и, в большей степени, по причине укорочения электрической диастолы сердца. Максимальная активация кардиоритма на 10,2% отмечена при воздействии тока напряжением 7 В и частотой 30 Гц. Изменения амплитудных параметров ЭКГ носили менее выраженный характер. Противоположным эффектом на деятельность сердца обладали микроинъекции в ФЯ раствора L-глутамата. На ЭКГ зарегистрировано увеличение продолжительности интервалов R-R в среднем на 22%, интервалов Т-Р – на 60%. Следовательно, отрицательное хронотропное действие вводимого в ФЯ раствора L-глутамата обеспечивалось увеличением продолжительности электрической диастолы сердца. Максимальное снижение частоты сердцебиений на 18% отмечено на 15-й минуте экспозиции L-глутамата. Об усилении сердечных сокращений свидетельствовало увеличение амплитуды зубцов R на 31%.

Таким образом, ФЯ мозжечка оказывает выраженное модулирующее влияние на деятельность сердца крысы, характер которого зависит от способа раздражения данного церебеллярного ядра. По всей видимости, кардиотропные влияния ФЯ мозжечка обеспечены существованием его связей с бульбоспинальными вегетативными центрами контроля сердечной деятельности, а также с гипоталамусом (Gaytan, 1989; Cavdar, 2001; Zhu et al., 2006 и др.).

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АВТОМАТИЧЕСКОЙ И ПРОИЗВОЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ**

*М.А. Погодин, М.П. Гранстрем*

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

Совершенство регуляции дыхания бодрствующего человека определяются, по всей вероятности, взаимодействием автоматического и произвольного управления дыханием. Применение методики произвольного управления механической вентиляцией легких создает условия для сопоставления произвольного и автоматического эfferентных выходов при сохранении очевидной общности афферентации в

дыхательной системе. Сравнение естественного дыхания и произвольно управляемой искусственной вентиляции легких мы проводили с участием здоровых мужчин в условиях выполнения дозированной мышечной работы.

Установлено, что бодрствующий испытуемый произвольно управляет аппаратом для механической вентиляции легких так, что объем минутной вентиляции легких в большинстве случаев больше, чем во время естественного дыхания. Парциальное давление CO<sub>2</sub> в конечной порции выдыхаемого газа оказывалось при механической вентиляции меньше, чем при естественном дыхании. Этот факт позволяет предполагать, что бодрствующий испытуемый при произвольно управлении искусственной вентиляцией в меньшей мере руководствуется своими ощущениями, чем при естественном дыхании, которое контролируется автоматически.

## ЭЛЕКТРОННО-ЗОНДОВЫЙ МИКРОАНАЛИЗ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО $\text{Na}^+/\text{K}^+$ БАЛАНСА МЫШЕЧНОЙ КЛЕТКИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ДЕЭНЕРГИЗАЦИИ

*В.Н. Погорелова<sup>1</sup>, А.Г. Погорелов<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН;

<sup>2</sup>Пущинский государственный университет, Пущино, Россия

Возможность коррекции гипоксических изменений предполагает наличие механизмов адаптации кардиомиоцита к понижению уровня кислорода в крови. При этом, в результате анаэробного гликолиза, развиваются клеточный ацидоз и лактоз. На снижение энергетического статуса реагирует ряд ионтранспортирующих систем: Na/K-АТФаза, КАТФ-канал, K<sub>Na</sub>-канал,  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обмен,  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  симпорт и др., активизация которых индуцирует нарушение баланса основных цитоплазматических ионов. Новое состояние не только отражает интегративную активность, направленную на компенсацию повышения концентрации протонов и анионов лактата, но и может быть причиной молекулярно-генетических изменений. Поэтому для понимания механизмов, лежащих в основе адаптации кардиомиоцита к условиям гипоксии, актуальным является анализ изменения во времени содержания натрия и калия на фоне нарастающей деэнергизации. В данной работе измерение цитоплазматической концентрации элементов проводили методом электронно-зондового микронализма на криосрезах папиллярной мышцы изолированного сердца крысы (Wistar). Гипоксическую деэнергизацию моделировали посредством перфузии сердца деоксигенированным раствором Тироде (без глюкозы).

Результаты исследований показывают, что при гипоксии изменение баланса основных элементов (K, Na, Cl) в цитоплазме мышечной клетки сердца протекает в три фазы. В начальной фазе гипоксической дезнергизации нарастающий калиевый дефицит обусловлен выходом калия при участии лактат-хлортранспортирующих систем компенсации ацидоза и лактоза, тогда как активность Na/K-АТФазы направлена на предотвращение прироста внутриклеточной концентрации натрия. Изменение концентрации Na, K и Cl в процессе дальнейшей дезнергизации отражает состояние электро-механического разобщения и низкий уровень гликогенолиза. На заключительной фазе гипоксии происходит глобальная дезнергизация кардиомиоцита и ингибирование Na/K-АТФазы. Показано, что рубидий (экспериментальный аналог калия) не является физиологическим аналогом калия. В условиях гипоксии присутствие рубидия во внеклеточном пространстве блокирует пассивный транспорт калия из кардиомиоцита. В такой ситуации рубидий может использоваться только для изучения активного транспорта калия через Na/K-АТФазу.

## **ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА У ПТИЦ В УСЛОВИЯХ НЕЙРОГЕННЫХ СТРЕССОВ**

*Т.А. Погребняк*

Белгородский государственный университет, Белгород, Россия

Для изучения центральных механизмов вегетативной регуляции активности сердца у птиц создавали экспериментальные модели десинхронозов – нейрогенного острого стресса (3-суточной инверсией режима освещенности с последующим переводом птиц на 30-суточный естественный фоторежим) и хронического стресса (скученным содержанием их в течение 30 суток). В опытах использовали взрослых петухов русской белой породы с вживленными электродами в передний и задний гипоталамус, гиппокамп, ретикулярную формацию среднего мозга; регистрировали ЭЭГ и ЭКГ. Инверсия фоторежима и скученность вызывают у птиц в условиях клеточного содержания внутренний десинхроноз – рассогласование основных эндогенных проявлений суточного поведения и вегетативных функций с внешними синхронизаторами. Его развитие обусловлено возникновением отрицательных эмоций и сопровождается фазовыми изменениями уровня гликемии, электрической активности миокарда и центральных структур мозга, а также стереотипностью поведения, двигательной активности и габиуса. Проявление у птиц нейрогенного стресса в условиях обеих моделей в 1-30-е сутки опыта однозначно сопровождалось отрицательным хронотропным эффектом. Наблюдалась на его фоне гипергликемия

свидетельствовала об одновременной активации функций обоих вегетативных отделов гипоталамуса. ЭКГ-параметры сердца птиц в условиях фотодесинхроноза на 1-23-е сутки опыта коррелировали с доминирующей активностью переднего отдела гипоталамуса и высоким напряжением функций гиппокампа, подавлением регуляторных функций заднего отдела гипоталамуса и ретикулярной формации. На 30-е сутки опыта быстрая линька птиц сопровождалась усилением активности заднего отдела гипоталамуса и ретикулярной формации и проявлением гиперсинхронной активности во всех структурах мозга, указывая на недостаточность 30 суток для восстановления функционального статуса организма. Скученность птиц вызывает устойчивое патологическое напряжение функций ретикулярной формации среднего мозга и переднего отдела гипоталамуса при подавлении тонуса его заднего отдела и высокой функциональной активности гиппокампа, определяющих переключение электрической проводимости желудочков сердца на более экономный режим функционирования. Учитывая большое трофотропное значение переднего гипоталамуса, не следует применять во время нейрогенного стресса и в постстрессовый период центральные холиноблокаторы и транквилизаторы. Применение таких средств как стресспротекторных не исключается.

## **ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В ЖЕЛУДКЕ У КРЫС С ДЕСЕНСИТИЗАЦИЕЙ КАПСАИЦИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ АФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ**

*Т.Т. Подvigina, П.Ю. Борышев, Т.Р. Багаева, Н.А. Мальцев,*

*О.Ю. Морозова, Ю.И. Левкович, Л.П. Филаретова*

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

Результаты наших предыдущих исследований свидетельствуют о способности глюкокортикоидных гормонов компенсировать отсутствие гастропротективного действия капсаицин-чувствительных афферентных нейронов в условиях их десенситизации. Цель настоящей работы заключалась в проверке предположения о том, что компенсаторное гастропротективное действие глюкокортикоидных гормонов при десенситизации капсаицин-чувствительных афферентных нейронов может опосредоваться за счет благоприятного влияния гормонов на микроциркуляцию желудка. Эффекты десенситизации капсаицин-чувствительных нейронов на скорость кровотока в микрососудах желудка и микрососудистую проницаемость изучали до и после введения индометацина в ульцерогенной дозе (35 мг/кг массы тела, п/к.) у крыс с

различным содержанием глюкокортикоидных гормонов: у ложнооперированных и адреналектомированных животных с заместительной терапией кортикостероном или без нее.. Кровоток в микрососудах желудка регистрировали при помощи оптической системы с контактным темнопольным эпиобъективом и оценивали на основании объемной скорости, которую рассчитывали на основании линейной скорости кровотока и диаметров микрососудов. Проницаемость микрососудов желудка определяли с помощью краски Evans blue, которую вводили в хвостовую вену. Введение индометацина приводило к снижению скорости кровотока в микрососудах желудка. Адреналектомия сама по себе вызывала падение скорости кровотока и усугубляла ее снижение, вызванное индометацином. Десенситизация капсацин-чувствительных афферентных нейронов потенцировала падение базальной и индуцированной индометацином скорости кровотока у адреналектомированных крыс. Введение кортикостерона в этой ситуации приводило к быстрому увеличению скорости кровотока в микрососудах желудка. Полученные результаты свидетельствуют о том, что глюкокортикоидные гормоны способны оказывать благотворное влияние на кровоток в микрососудах желудка в условиях действия ульцерогенного стимула при десенситизации капсацин-чувствительных афферентных нейронов. Ингибирующее влияние глюкокортикоидов на повышенную микрососудистую проницаемость – один из механизмов их поддерживающего влияния на кровоток в микрососудах желудка в данных условиях.

*Работа поддержанна: РФФИ, грант №07-04-00622; ФНМ РАН (2007 г.); ОБН РАН (2007 г.).*

## **КАЧЕСТВЕННЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ОЦЕНКЕ РОЛИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОЛОГИИ ЭКСПЕРИМЕНТА**

*В.М. Покровский*

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Значительная часть исследований по изучению роли центральных механизмов регуляции висцеральных систем выполняется на наркотизированных животных. Не умаляя ценности информации, получаемой в таких наблюдениях, следует подчеркнуть, что она далеко не всегда отражает истинные механизмы организации функций в целостном организме. Высказанный постулат аргументирован в настоящем сообщении фактами на примере формирования ритма сердца в организме. Была разработана и реализована схема эксперимента, позволившая сопоставить

одно и то же воздействие в условиях острого эксперимента и в хроническом опыте. У собаки под наркозом на оба блуждающих нерва укреплялись платиновые кольцевые электроды для подключения анода постоянного тока. Катод располагался под кожей в области шеи. Разъемы для подключения постоянного тока выводились на спинную поверхность шеи животного. Через бедренные вены вводили два зонда: один с шестью электродами к области синусового узла сердца для регистрации электрограмм от него, другой к миокарду предсердий для регистрации предсердной электромиограммы. Анод постоянного тока вызывает падение возбудимости и проводимости вплоть до полной блокады проведения на период действия тока. Это позволяет осуществлять функциональную «перерезку» нерва. Функциональная «перерезка» одновременно обоих блуждающих нервов у одной и той же собаки осуществлялась во время наркоза и через 3-5 дней после операции в условиях хронического эксперимента. У наркотизированного животного «перерезка» блуждающих нервов вызывала незначительную тахикардию, а у собаки находящейся в естественных отношениях со средой (целостный организм) это же воздействие приводило к кратковременной остановке сердца. Анализ природы этой остановки показал, что она представляет собой преавтоматическую паузу. Последнее свидетельствует о формировании ритма сердца в организме иерархической системой ритмогенеза, включающей мозговой и внутрисердечный уровни, а преавтоматическая пауза является результатом отключения мозгового уровня при «перерезке» блуждающих нервов. В докладе представлена система научных фактов, подтверждающих такой вывод. Анализ центральных механизмов регуляции висцеральных функций в целостном организме открывает новые горизонты познания.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА**

*В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, А.В. Бурлуцкая, Д.В. Гурбич,  
М.С. Клыкова, Н.В. Клименко, Е.А. Малигонов, А.Г. Похотько,  
А.А. Нечепуренко, Л.В. Федунова*

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Синдром слабости синусового узла функциональной природы – нередкая и грозная патология детского организма. Для совершенствования методов диагностики и лечения этой патологии требуются экспериментальные модели. Целью настоящей работы явилось создание модели синдрома слабости синусового узла. При создании модели мы исходили из представлений В.М. Покровского (2005, 2006) об

иерархической системе формирования ритма сердца. Согласно этим представлениям ритм сердца зарождается в головном мозге в форме залпов нервных импульсов, поступающих по блуждающим нервам к пейсмекеру синоатриального узла сердца, где при взаимодействии с ним происходит формирование сердечного ритма. Следовательно, двухсторонняя частичная перерезка блуждающих нервов должна приводить к нарушению процесса формирования ритма сердца в виде синдрома слабости синусового узла. У 10 собак на 3 сутки после имплантации в блуждающие нервы анодов, а под кожу шеи – катодов, регистрировали электрокардиограмму, электрограмму правого предсердия и синхронно картировали очаг первоначального возбуждения в синоатриальной области сердца. Очаг первоначального возбуждения охватывал 6 электродов. При проведении двухсторонней частичной анодной перерезки блуждающих нервов находили такое значение напряжения на аноде, которое вызывало появление на электрокардиограмме миграции водителя ритма. После прекращения действия анодного блока миграция ритма исчезала. Во время действия анодного блока очаг первоначального возбуждения в синоатриальной области сердца собаки уменьшался по сравнению с исходной величиной на 23,6%, что указывало на ухудшение его функциональных возможностей. При дальнейшем увеличении напряжения на аноде находили такое значение, которое давало частичную перерезку блуждающих нервов, вызывающую выскальзывающие сокращения. Очаг первоначального возбуждения уменьшался на 41,1%. Еще большее увеличение напряжения на аноде вызывало синдром тахикардии-брадикардии. Очаг уменьшался на 51,9%. Самое большое увеличение напряжения на аноде вызывало ригидную брадикардию. При этом очаг первоначального возбуждения уменьшался на 63,0%. Таким образом, получена функциональная модель синдрома слабости синусового узла и подтверждена концепция об иерархической системе формирования ритма сердца.

## РОЛЬ НО В ВАГУСНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

*С.А. Поленов*

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

Данные о роли NO в регуляции желудочной секреции весьма противоречивы, поскольку они были получены в разных методических условиях и при регистрации какой-либо одной секреторной функции. В данной работе была поставлена задача исследовать влияние NO-донора и блокады NO-синтазы на желудочную секрецию соляной кислоты, бикарбонатов и пепсиногена одновременно в опытах на одном и том же животном при стимуляции периферических концов поддиафрагмальных

блуждающих нервов. На наркотизированных крысах количественная оценка секреции кислоты и бикарбонатов осуществлялась по мониторингу pH и PCO<sub>2</sub> желудочного перфузата (Золотарев и др., 1996), пепсиноген определяли в 15-минутных пробах. Электростимуляцию вагуса осуществляли либо в регулярном режиме (4 Гц), либо высокочастотными пачками импульсов (20 Гц в пачке длительностью 1 с при межпачечном интервале 4 с). В контроле пачечный паттерн вагусной стимуляции слабее активировал секрецию кислоты, чем регулярная стимуляция, тогда как секреция бикарбонатов и пепсиногена не зависела от паттерна стимуляции. Блокада NO-синтазы не влияла на стимулированную вагусом секрецию кислоты, снижала продукцию бикарбонатов (на 50%), но достоверно увеличивала секрецию пепсиногена при пачечном паттерне стимуляции. Донор NO нитропруссид блокировал эффект непрерывной и пачечной стимуляции вагуса на секрецию кислоты и бикарбонатов, но при этом несколько увеличивал выброс пепсиногена. После десимпатизации желудка блокада NO синтазы приводила к достоверному (на 20%) увеличению стимулированной вагусом продукции кислоты. Донор NO нитропруссид после десимпатизации желудка, как и до нее, угнетал вагусную секрецию кислоты и бикарбонатов. Хотя интерпретация этих данных достаточно сложна и требует привлечения сведений о взаимодействии NO-системы с гистаминовым, гастриновым, простагландиновым и другими звенями регуляции, полученные данные позволяют заключить, что экзогенный NO способен мощно ингибировать вагусную секрецию кислоты и бикарбонатов, но активировать продукцию пепсиногена. Усиление вагусной продукции кислоты при интактных чревных нервах и извращение этого эффекта после десимпатизации доказывает, что нитрергическая система является важным фактором, ограничивающим гиперсекрецию кислоты при активации вагуса, и этот эффект опосредован чревными нервами.

*Работа выполнена при поддержке ОБН РАН, 2007 г.*

## **ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ УСЛОВИЙ НА ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА У КРЫС**

*Г.С. Поляхович*

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Экспериментальное моделирование коронароокклюзионной ишемии-реперфузии миокарда наркотизированных крыс, как правило, проводится на фоне пониженной температуры их тела. Так, у крыс контрольной серии после введения гексенала (100 мг/кг массы тела,

внутрибрюшинно) и фиксации на операционном столике ректальная температура составила  $32,6 \pm 0,5$  °C, что на 3-4 °C ниже, чем температура интактных крыс ( $36,2 \pm 0,1$  °C). Во время подготовки к коронароокклюзии (трахеотомия и перевод на искусственное дыхание, рассечение грудной клетки) температура продолжала снижаться и к началу ишемии была уже на 5-6 °C ниже нормальной. Крыс двух других серий для повышения температуры тела либо подвергали действию пирогенала (100 мкг/кг массы тела, внутрибрюшинно, за час до введения наркоза), либо предварительно перегревали в термокамере (наркотизированных, зафиксированных в течение 1 часа при температуре воздуха 43 °C). В результате перед окклюзией их ректальная температура была близка к температуре интактных крыс и составила  $34,4 \pm 0,3$  °C и  $35,8 \pm 0,6$  °C, соответственно.

Исследования показали, что температурные условия, наряду с другими факторами, влияли на динамику развития и выраженность ишемических нарушений ритма сердца. У крыс контрольной серии частота появления желудочковых аритмий росла с 6 до 12 минуты ишемии; у крыс с предварительным введением пирогенала – поддерживалась на одинаково высоком уровне с 4 по 12 минуту; у предварительно перегретых крыс встречаемость аритмий достигала максимума к 4-6 минуте ишемии (в том числе наиболее опасные желудочковые фибрилляции развивались необычайно часто – в 83 % случаев), а затем снижалась.. Что касается реперфузионных нарушений ритма, то их выраженность зависела не от температурного фона, а от тяжести ишемических повреждений миокарда в момент восстановления кровотока.

Таким образом, при изучении течения и последствий кратковременной окклюзии коронарных артерий у наркотизированных животных следует обращать внимание на стандартизацию температурных условий.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ, грант № Б07К-041*

## **ВЛИЯНИЕ ХОЛОДО-ГИПОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ГЕМОДИНАМИКУ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

*A.В. Пономарева*

НИИ физиологии им. А.А. Ухтомского Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

В лаборатории структурно-функциональных адаптаций НИИ физиологии им. А.А. Ухтомского разработана технология холода-гипоксического воздействия (ХГВ), которая направлена на повышение адаптационных резервов организма человека, коррекцию и реабилитацию функционального состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной

систем. Суть технологии ХГВ заключается в инициации у человека «нырятельной реакции» (НР) путем погружения лица в воду определенной температуры. НР является врожденным свойством животных или человека. Она сопровождается рефлекторной брадикардией, вазоконстрикцией периферических сосудов, централизацией кровотока. Все эти изменения направлены на более экономное потребление кислорода. В связи с этим, основной задачей данной работы явилось исследование гемодинамики легочной артерии.

Исследования проводились на студентах СПбГУ в возрасте 18-23 года. Запись гемодинамики легочной артерии (ЛА) осуществлялась с помощью реографа-полианализатора (РГПА-6/12 «РЕАН-ПОЛИ»). Было выделено две группы испытуемых: тренировавшихся и не тренировавшихся к ХГВ. Гемодинамика ЛА оценивалась с помощью реографического индекса (РИ, Ом) и максимальной скорости быстрого кровенаполнения (МСБКН, Ом/с). Также рассматривались показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) и времени апноэ (Т, с).

Сравнительный анализ групп испытуемых показал, что в состоянии покоя они не отличаются по показателю ЧСС (у тренировавшихся  $73 \pm 6$  и не тренировавшихся  $72 \pm 5$  уд/мин). Но вместе с этим в группе тренировавшихся испытуемых наблюдаются более низкие показатели РИ и МСБКН легочной артерии (на 17,65 и 41,49%, соответственно). Это косвенно может свидетельствовать о меньшем потреблении кислорода организмом адаптировавшихся к ХГВ испытуемых. О более высоком уровне функциональных резервов этих испытуемых свидетельствуют также более высокие показатели времени апноэ (у тренировавшихся –  $49,83 \pm 6,50$  с, у не тренировавшихся –  $31,28 \pm 7,33$  с).

На основании полученных данных можно сделать вывод, что под влиянием адаптации к холодо-гипоксическому воздействию организм переходит на более экономный уровень энергопотребления.

## МОРФОЛОГИЯ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕФРОГЕННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Э.Н. Попова, Ф.А. Яхин

Научный центр неврологии РАМН, Москва, Россия

Фундаментальные исследования академика В.Н. Черниговского остаются актуальными для современной теоретической и практической медицины. Известно, что среди симптомов некоторых заболеваний почек одно из первых мест занимает повышение артериального давления (АД). При нефрогенной гипертонии могут возникать церебральные кризы, сопровождающиеся снижением реактивности, возбудимости и лабильности

коры большого мозга во время криза, стимулом для развития которых являются сосудистые изменения. Экспериментально показано, что при гипертензии различного генеза, включая нефрогенную, изменяется проницаемость и ультраструктура артериол в различных внутренних органах и нерегулярно в головном мозге.

Целью настоящего исследования явилось изучение строения сенсомоторной коры при экспериментальной нефрогенной гипертонии, вызванной поэтапным стенозированием почечных артерий. Перед операцией устанавливали исходный уровень артериального давления (АД), измеряя его 3 раза через день с последующим вычислением среднего значения. Эту процедуру повторяли через 20-22 дня после первой и второй операции. Исходное АД равнялось в среднем  $86,0+1,3$  мм рт.ст. После стеноза правой почечной артерии оно увеличилось до  $125,0+1,6$  мм рт.ст. Стенозирование левой почечной артерии через 35 дней после первой операции повышало среднее значение АД до  $162,8+2,1$  мм рт.ст. Такой подъем АД после двухстороннего стеноза почечных артерий условно определяют как выраженную гипертонию. При этом в сенсомоторной коре наблюдаются характерные для гипоксии изменения внутримозговых сосудов, нервных и глиальных клеток. Со стороны сосудов определяются дистония, гиалиноз, утолщение сосудистых стенок артерий, сужение их просвета, капиллярофлброз, диапедезные кровоизлияния, что способствует снижению кровоснабжения коры. На этом фоне во всех слоях коры преобладают резко гиперхромные нейроны со сниженной синтетической и функциональной активностью. Встречаются резко гипохромные нейроны, функциональная активность которых также снижена, а, кроме того – явления кариоцитолиза, клетки-тени, пролиферативно-дистрофические изменения глии. Выявляются признаки компенсаторно-приспособительной реакции (расширение сосудов, гипертрофия ядер эндотелия, умеренно гипо- и гиперхромные клетки), но они слабо выражены. Предполагается, что при нефрогенной гипертензии возникает сложный висцеро-церебральный синдром кислородной недостаточности, на фоне которого формируется морфофункциональная дезорганизация коры большого мозга.

# ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ НАДФ-ДИАФОРАЗЫ В НЕЙРОЦИТАХ ЯДЕР АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БЕЛЫХ КРЫС

В.В. Порсева, Е.В. Румянцева

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Изучение возрастных особенностей постнатального развития автономных ядер спинного мозга грудного и крестцового уровня проводили на интактных белых крысах в пределах первого полугодия жизни: в 3, 7, 14, 30, 90, 180 суток. Объектами исследования служили ядра правой половины спинного мозга: Th<sub>II</sub> сегмента-промежуточно-латеральное ядро-nucleus intermediolateralis, pars principalis (nucl.II<sub>p</sub>); S<sub>II</sub> сегмента-парасимпатические ядра-nuclei parasympathici sacrales (nucl.Ps). Активность НАДФ-диафоразы (Hope, Vincent, 1989) оценивали с помощью видеоанализатора. При статистической обработке использовали описательную статистику и корреляционный анализ.

Установлено, что активность НАДФ-диафоразы в цитоплазме нейроцитов изученных ядер начинает выявляться на 3 сутки жизни крысы. В нейроцитах nucl.II<sub>p</sub> активность НАДФ-диафоразы у 3-суточных крысят минимальная –  $22,00 \pm 0,42$  опт.ед. У 7 суточных крысят отмечается повышение активности до  $34,00 \pm 0,62$  опт.ед., т.е. в 1,5 раза по сравнению с новорожденными. От 7 до 30 суток жизни крыс активность фермента достоверно не изменяется. У 90-суточных крыс активность НАДФ-диафоразы возрастает до  $43,80 \pm 1,48$  опт.ед., достигая максимальных значений, что превышает аналогичные данные у 30-суточных крыс в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). У 180-суточных крыс активность НАДФ-диафоразы снижается до  $38,70 \pm 3,67$  опт.ед. ( $p > 0,05$ ).

В нейроцитах nucl.Ps у 3-суточных крысят активность НАДФ-диафоразы составляет  $27,30 \pm 0,40$  опт.ед. У 7-суточных крысят активность фермента достоверно снижается до  $22,50 \pm 0,37$  опт.ед., на 14 сутки жизни повышается до  $28,70 \pm 0,58$  опт.ед., возвращаясь к показателю у новорожденных. У 30-суточных крыс отмечается подъем активности в 1,7 раза, до максимальных значений  $48,10 \pm 3,21$  опт.ед. ( $p < 0,05$ ). У 90-суточных крыс активность НАДФ-диафоразы снижается до  $39,10 \pm 1,08$  опт.ед., у 180-суточных – до  $34,7 \pm 2,05$  опт.ед. ( $p > 0,05$ ).

Минимумы активности НАДФ-диафоразы в нейроцитах nucl.II<sub>p</sub> приходятся на 3 сутки, максимумы – на 90 сутки жизни крыс. В нейроцитах nucl.Ps минимальная активность НАДФ-диафоразы выявлена на 7 сутки, максимальная на 30 сутки жизни крысы. При этом имеется выраженная отрицательная корреляция между активностью НАДФ-диафоразы в нейроцитах симпатических и парасимпатических ядер спинного мозга на протяжении первого полугодия жизни крысы.

# АКТИВНОСТЬ НАДФ-ДИАФОРАЗЫ В НЕЙРОЦИТАХ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ЯДЕР СПИННОГО МОЗГА КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ

*В.В. Порсева, А.Л. Смирнов*

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Предшествующими исследованиями установлено, что гибель части нейроцитов спинномозговых ганглиев, вызванная неонатальным введением сенсорного нейротоксина – капсаицина, приводит к развитию нейродистрофического процесса в сопряженных нервных центрах, проявляющемуся гибелью части нейроцитов, изменениями возрастной динамики их роста и становления активности ряда ферментов. По данным ряда авторов, активность НАДФ-диафоразы – маркера NO-синтазы – может служить критерием для оценки интенсивности апоптоза и некроза. Изучена активность НАДФ-диафоразы в нейроцитах парасимпатических ядер (nucl.Ps) второго крестцового сегмента спинного мозга белой мыши. Исследование проведено на самках интактных и экспериментальных крыс 30-, 90- и 180-суточного возраста. Активность НАДФ-диафоразы (Hope, Vincent, 1989) оценивали на видеоанализаторе «Bioscan» (Минск, Конако, 1994) в оптических единицах (опт.ед.). Статистический анализ полученных цифровых данных проводили по программам «Biostest» (Минск, Конако, 1994) и Excel-97. Деафферентацию моделировали путем однократного подкожного введения новорожденным крысам на вторые сутки жизни 10% раствора капсаицина (*N*-vanillyllylonanamide, Sigma) в дозе 100 мг/кг массы тела.

Конечный продукт реакции на НАДФ-диафоразу распределяется в цитоплазме нейроцитов изученных ядер у интактных крыс равномерно, в экспериментальной группе отмечается его полосное сгущение. В интактной группе наблюдается постепенное снижение активности НАДФ-диафоразы с возрастом животного с  $48,10 \pm 3,21$  опт.ед. у 30-суточных крыс до  $39,10 \pm 1,08$  опт.ед. у 90-суточных крыс и до  $34,70 \pm 2,05$  опт.ед. у 180-суточных крыс. В целом активность фермента понизилась на 30% ( $p < 0,001$ ).

В экспериментальной группе выявлена иная динамика изменения активности фермента. У 30-суточных крыс активность составляет  $34,40 \pm 1,11$  опт.ед. У 90-суточных отмечается подъем активности НАДФ-диафоразы до  $38,60 \pm 1,53$  опт.ед., что достоверно превышает показатель 30-суточных крыс на 12%. А у 180-суточных крыс активность фермента остается без изменений в пределах прежних значений –  $38,30 \pm 2,56$  опт.ед. ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, введение капсаицина вызывает понижение

активности фермента в цитоплазме нейроцитов парасимпатических ядер крестцового уровня спинного мозга. В дальнейшем отмечается подъем активности НАДФ-диафоразы, которая превышает уровень у интактных крыс. В 30-суточном возрасте изменения характеризуют вторичный персистирующий дистрофический процесс, развивающийся в ответ на нарушение афферентных влияний.

## ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

*А.Г. Портниченко<sup>1,2</sup>, М.И. Василенко<sup>1,2</sup>, А.М. Сидоренко<sup>1,2</sup>,  
В.И. Портниченко<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ; <sup>2</sup>Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ; Киев, Украина

Ранее нами была показана способность острой гипоксической гипоксии индуцировать феномен позднего прекондиционирования миокарда, или отсроченной кардиопротекции. Целью настоящей работы было изучить особенности развития гипоксического прекондиционирования в условиях высокогорья. Самцов крыс линии Вистар, аборигенов высокогорья (2100 м над уровнем моря, п. Терскол, Приэльбрусье), подвергали гипоксическому прекондиционированию согласно разработанной нами модели, путем «подъема» в барокамере на «высоту» 5600 м в течение 3 ч. Через 24 ч определяли экспрессию белков-медиаторов отсроченной кардиопротекции, факторов транскрипции и шаперонов, которые могли опосредовать индукцию кардиопротективных генов, методом Western blotting, с использованием оборудования фирмы BioRad Lab (США) и специфических антител фирмы Sigma. Показано, что сердца крыс, аборигенов высокогорья, имели гипертрофию правого желудочка сердца и умеренную экспрессию медиаторного белка iNOS, более выраженную в правом желудочке. После гипоксического прекондиционирования в миокарде происходило увеличение экспрессии белка iNOS, но его индукция была менее выражена, чем при гипоксическом прекондиционировании на равнине; при этом сохранялось преобладание показателей экспрессии в правом желудочке. Экспрессия белков семейства HSP70 была исходно значительно сниженной по сравнению с равнинными животными и резко возрастила после гипоксического прекондиционирования, в большей степени в левом желудочке сердца. Вопреки нашим предположениям, не наблюдалось стабилизации экспрессии белка HIF-1 $\alpha$  в миокарде ни в одной из серий эксперимента. Следует предположить, что у крыс, аборигенов высокогорья, снижается

или редуцируется реакция HIF-1 $\alpha$  на гипоксические условия, т.е. происходит функциональная перестройка метаболизма белка HIF-1 $\alpha$ , в результате которой условия среды воспринимаются как «нормоксические». В то же время может усиливаться гипоксическая реактивность других факторов транскрипции и шаперонов, в частности, белков семейства HSP70, которые непосредственно обладают кардиопротективными свойствами и могут поддерживать уровень экспрессии iNOS, необходимый для обеспечения функции сердечно-сосудистой системы и системы дыхания в условиях высокогорной гипоксии.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГИПОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ВЫСОКОГОРНОЙ ГИПОКСИИ

В.И. Портниченко<sup>1,2</sup>, В.И. Носарь<sup>1,2</sup>, В.Е. Досенко<sup>1,2</sup>, С.И. Павлович<sup>1,2</sup>,  
А.Г. Портниченко<sup>1,2</sup>, И.Н. Маньковская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ; <sup>2</sup>Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ; Киев, Украина

Исследования последних лет свидетельствуют о значительной роли транскрипционных факторов HIF в опосредовании кислородной чувствительности тканей, однако, их участие в изменениях энергетического метаболизма и структурной перестройке тканей вследствие гипоксического влияния охарактеризовано недостаточно. Изучали газообмен, паттерн дыхания, митохондриальное дыхание, морфологические изменения тканей легкого и сердца, а также экспрессию в этих тканях субъединиц HIF-1 $\alpha$  и HIF-3 $\alpha$  (методами RT-PCR и Western blotting) у крыс линии Вистар, адаптированных в нескольких поколениях к высоте 2100 м над уровнем моря (МЦ АМЕД, Приэльбрусье), при влиянии различных режимов гипоксии. Показано, что у этих крыс наблюдалось снижение потребления кислорода, температуры тела и скорости дыхания (V3) при окислении, как сукцината натрия, так и альфа-кетоглютарата, сниженным регенераторным процессам в тканях. Это свидетельствовало о перестройке газообмена и митохондриального дыхания и развитию гипометаболического состояния у крыс-аборигенов, которое сопровождалось умеренной экспрессией гена HIF-3 $\alpha$ , в большей степени в тканях сердца и менее выраженной – в легких. Острое гипоксическое воздействие на этих крыс («подъем» в барокамере на «высоту» 5600 метров на 3 часа) приводило к выраженным морфологическим изменениям тканей, углублению гипометаболического состояния и к повышению экспрессии генов HIF-3 $\alpha$  в большей мере в миокарде, чем в легких. Влияние

периодической гипоксии (6-разовый «подъем» в барокамере на «высоту» 5600 м на 3 часа через 2 суток), приводило к уменьшению экспрессии гена HIF-3 $\alpha$  в миокарде и некоторому повышению ее в легких, полной редукции гипометаболического состояния и усилению регенераторных процессов в тканях. В тоже время не выявлено достоверных изменений экспрессии белка субъединицы HIF-1 $\alpha$  в тканях крыс исследуемых групп. Таким образом, субъединица HIF-3 $\alpha$  может быть ключевым фактором кислородной чувствительности тканей в условиях высокогорья, а также звеном механизмов развития и редукции гипометаболического состояния и структурной перестройки тканей при действии различных режимов гипоксии.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ КАЛИЯ В КРОВИ И СОСТОЯНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ

*И.Л. Потехина, Г.С. Федоров*

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

С помощью метода прямой потенциометрии, используя миниатюрные пленочные калий-селективные электроды на основе валиномицина, определяли содержание ионов калия в плазме крови белых крыс, а также исследовали изменения параметров дыхательной, сердечно-сосудистой и терморегуляторной систем организма на разных стадиях гипотермии (1-я серия) и при искусственном увеличении содержания калия в организме (2-я серия).

Эксперименты 1-й серии были проведены на 12-ти самцах белых крыс линии Вистар массой 250-300 г. Охлаждение до остановки сокращений сердца осуществляли в холодильнике при температуре воздуха -8 °C в среднем около 210 минут. В ходе охлаждения у животных регистрировали электрокардиограмму, частоту и амплитуду дыхательных движений и электрическую активность мышц спины с помощью аппаратно-программных средств автоматизации физиологического эксперимента через каждые 3 °C, начиная с исходной температуры тела, в течение 1 минуты во всех опытах. Температуру тела измеряли в прямой кишке на глубине 3-4 см с помощью тонкой медно-константановой термопары. Пробы крови для определения концентрации ионов калия брали по ходу охлаждения животного также через каждые 3 °C и при остановке сердца, которая у разных животных происходила в диапазоне температур 12-10 °C. Объем каждой пробы крови составлял 0.3 мл. Во 2-й серии (n=10) животных аналогичным образом охлаждали в холодильнике, но при температуре тела 20 °C им повышали концентрацию калия в крови

путем введения в бедренную вену 0,8 мл раствора хлорида калия в концентрации 0,16 моль/л в течение 1,5 минут.

В работе показано, что в условиях глубокой гипотермии у животных наблюдается увеличение содержания ионов калия в крови при понижении температуры тела от 34 до 22 °С, что совпадает с повышением электрической активности мышц и снижением частоты дыхания и частоты сердечных сокращений. Максимальная концентрация калия достигала 7,3 ммоль/л (увеличивалась на 197,3%) при температуре в прямой кишке 31 °С. Введение хлорида калия в кровь вызывало возрастание содержания калия в крови до 6,9 моль/л (увеличивалось на 176,9%). К исходному уровню концентрация калия возвращалась через 15 минут (3,9 моль/л).

## **ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

*И.Л. Привалова, О.Д. Балыбина, Е.И. Богданова, А.В. Шапошников*

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Цель настоящего исследования – выяснить роль опиоидергических структур желудка и двенадцатиперстной кишки в регуляции системной кооперации структур гастродуоденального комплекса (ГДК).

Исследовали миоэлектрическую активность (МЭА) тела желудка (ТЖ), кардиального (КО) и пилорического (ПО) отделов желудка, а также луковицы двенадцатиперстной кишки (ЛДК) в острых экспериментах на кошках. После регистрации фоновой МЭА всех исследуемых отделов желудка и двенадцатиперстной кишки в области расположения электродов апплицировали раствор даларгина (по 0,2 мл). Анализу подвергались изменения средних значений частоты и амплитуды МЭА и их коррелированности.

Аппликация даларгина приводила к изменению средних значений частоты МЭА в области КО (-20%), ТЖ (+25%) и ЛДК (-60%). Одновременно происходили сдвиги в системной кооперации ГДК по частоте МЭА. Они выражались в снижении коэффициентов корреляции ( $r$ ), отражающих тесноту связей между КО и ПО, на 61,6% и увеличении  $r$  в сопоставлениях ТЖ-ЛДК (в 10,9 раза) и ПО-ЛДК (в 9,2 раза).

Локальное воздействие даларгином в данной экспериментальной серии вызывало также снижение средних значений амплитуды МЭА ПО (на 62%) и ЛДК (на 49,6%). Эти изменения сопровождались устранением корреляционной взаимозависимости всех исследуемых отделов ГДК по амплитуде МЭА.

Анализ корреляционных отношений выявил возрастание числа

криволинейных связей как по частоте, так и по амплитуде МЭА, что свидетельствует об увеличении разнообразия функциональных взаимоотношений ГДК.

Таким образом, полученные данные позволяет констатировать участие опиоидергических структур желудка и двенадцатиперстной кишки в генезе частотной и амплитудной составляющих МЭА структур ГДК, а также их системной кооперации.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ  
КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ МАЛЬЧИКОВ-  
ПОДРОСТКОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СТЕПЕНИ УСТОЙЧИВОСТИ  
ОРГАНИЗМА К ОБУЧЕНИЮ В ГИМНАЗИЧЕСКИХ КЛАССАХ**

*А.А. Присный*

Белгородский государственный университет, Белгород, Россия

Период обучения в школе – это время интенсивного развития организма, который чутко реагирует на факторы, влияющие на уровень развития школьников. В возрасте 11-15 лет пубертатные перестройки организма детей вызывают необходимость более пристально рассматривать физическое развитие мальчиков и девочек, а также их психоэмоциональное состояние, особенно в условиях повышенной учебной нагрузки в современной среднеобразовательной школе.

С данной целью был проведен анализ 12-ти морфофункциональных показателей, характеризующих функциональное состояние основных органов и систем, резистентность и реактивность организма, и физическую подготовленность детей. Оценивалось морфофизиологическое состояние организма подростков в сравнении с возрастной нормой.

При сравнительном анализе было выявлено, что статистически значимых различий между исследуемыми показателями физического развития подростков разного пола и возраста и «должными» значениями для соответствующего возраста не регистрируется. Большинство детей соответствуют типу с «нормальным» развитием и лишь у незначительной доли детей наблюдаются признаки отклонения от нормы в форме задержанного или ускоренного развития. Физическое здоровье мальчиков 1989-1991 г. р. находится в пределах возрастной нормы. Однако наблюдаются и отклонения от нормального физического развития, что наиболее четко выражено у мальчиков 1990 года рождения. У них наблюдается задержка роста, дефицит массы тела и снижение показателей кистевой динамометрии на фоне общего нарастания абсолютных величин окружности и экскурсии грудной клетки, ЖЕЛ и основных дыхательных

объемов. Такие показатели состояния сердечно-сосудистой системы как систолическое и диастолическое давление также немного превышают норму. Данная тенденция наблюдается и у мальчиков 1991 года рождения. Это явление можно объяснить нейрогуморальными изменениями в период полового созревания в пубертатном возрасте, которые приводят к повышению артериального давления. Это так называемая «юношеская гипертония». Как правило, в дальнейшем она исчезает, что мы и видим на примере стабилизации показателей АД у мальчиков 1989 года рождения. Однако следует отметить, что на фоне повышения величин АД в группе мальчиков 1990 года рождения наблюдается снижение ЧСС и показателей ортостатической пробы, что может говорить о лучшей физической подготовленности.

Таким образом, можно предположить, что определенная доля так называемой дисгармонии физического развития у мальчиков, подростков 13-14 лет, могла возникнуть в связи с хроническими или длительно текущими заболеваниями. Однако основная масса детей с подобным физическим развитием (и об этом убедительно свидетельствуют соответствующие показатели), возможно, функционально развита лучше, чем дети, входящие в группы с «нормальным» физическим развитием.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ ЯДЕР ШВА В РЕГУЛЯЦИИ ЦЕЛОСТНОГО ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА И ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗИСА ОРГАНИЗМА**

*И.В. Проничев, Е.А. Мокрушина*

Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия

Несмотря на то, что о ядрах шва (ЯШ), как обособленном образовании, известно давно, роль этих структур до конца еще не выяснена. Многих исследователей привлекает внимание тот факт, что ЯШ, помимо своей основной функции – регуляции смены сна и бодрствования, принимают участие в сенсорной габитуации, регуляции автономных функций, поведенческих актах, двигательном контроле и торможении, вовлечении мотивационных процессов самоуправления. В данной работе высказывается предположение об определенной роли ЯШ в регуляции целостного поведенческого акта и, соответственно, в поддержании гомеостазиса организма и в процессах адаптации его к факторам среды. В связи с этим нами предпринято комплексное исследование морфофункциональной организации ЯШ и их связей с использованием метода микростимуляции (МС) с последующей коагуляцией ядер, а также методов антероградной дегенерации волокон с последующей их импрегнацией серебром и ретроградного транспорта флуорохрома

примулина. В результате применения методов функциональной морфологии нами были обнаружены афферентные связи ЯШ с функционально неоднородными структурами, такими как моторная кора, верхнее и нижнее двухолмие, моторное и мезенцефалическое тройничные ядра, ядра Кахаля и Даркшевича, красное ядро, центральная серая субстанция среднего мозга и моста, вестибулярные ядра, ретикулярная формация, ретикулярное ядро покрышки моста, парабигеминальное ядро, черная субстанция, центральное верхнее ядро, двойное ядро. МС ЯШ выявила роль этих образований в двигательном контроле. Так при МС ЯШ регистрировались сочетанные двигательные ответы (ДО) лицевых и соматических мышц. Характер двигательных реакций и латентные периоды ДО мышц указывали на моносинаптические и олигосинаптические раффафасциальные и рафаспинальные влияния, что подтверждается ранее полученными морфологическими данными. Также полученные данные свидетельствовали об иннервации различных групп мышц. Таким образом, ЯШ являются коллектором разномодальной информации и могут выступать выходным элементом различных систем ЦНС, обеспечивая на этом уровне возможность выполнения согласованной, содружественной работы мышц, и как следствие целостность поведенческого акта. Возможно, что ЯШ, имея ретикулярное происхождение, как и сама ретикулярная формация, в своем составе содержат некий пул нейронов, которые задают определенный ритм двигательному акту.

## **ГДЕ ВОЗНИКАЕТ СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ? (К 100-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ СИНУСНО-ПРЕДСЕРДНОГО УЗЛА В СЕРДЦЕ)**

*В.И. Прошева*

Институт физиологии Коми НЦ Ур.О РАН, Сыктывкар, Россия

2007 год является юбилейным для классической статьи Артура Киса и Мартина Флэка «Форма и природа мышечных связей между главными отделами сердца позвоночных» (1907). В этой работе 41-летний анатом А. Кис и 25-летний студент-медик М. Флэк впервые локализовали и дали гистологическую характеристику синусно-предсердного узла в сердце человека и представителей различных классов позвоночных (рыбы, амфибии, рептилии, птицы, млекопитающие). Эти авторы также постулировали, что в обнаруженном ими специализированном структурном образовании, которое постоянно присутствовало в синусно-предсердном соединении всех ими исследованных сердец, возникает доминантный ритм сердца. В докладе будет показано, как шли эти исследователи к своему открытию. Ретроспективный взгляд на историю развития представлений об организации специализированных тканей в миокарде обнаруживает

любопытную деталь: синусно-предсердный узел сразу же после его открытия и в течение последующего длительного времени (почти 100 лет) рассматривался как компонент проводящей системы, что, конечно же, не отражало реальное положение вещей, поскольку всем исследователям было очевидно, что функция синусно-предсердного узла – генерация сердечного ритма. С удовлетворением следует отметить тот факт, что, наконец-то, в последние годы появились публикации, в которых авторы уже относят синусно-предсердный узел к пейсмекерной (Прошева, 1998) или пейсмекерно-проводящей системе сердца (Gittenberger-De Groot at al., 2007). По моему мнению, последний из этих двух терминов так и остается неоднозначным и двусмысленным. В заключение следует отметить, что открытие А. Киса и М. Флэка явилось мощным импульсом к изучению структурно-функциональной организации сердечных пейсмекеров.

## **ОСОБЕННОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО НОВЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ**

*А.А. Псеунок*

Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия

Чем выше статус образовательного учреждения (гимназия, лицей, школа с углубленным изучением предметов), тем больше возникает проблем со здоровьем у учащихся. Необходимо пересмотреть требования к максимально допустимым нагрузкам, оптимизировать использование сберегающих здоровье технологии. Исследование состояний, характеризующих процессы адаптации и оптимизации режимов деятельности, показывает, что динамика сердечного ритма может отражать «физиологическую цену» достижения социально значимых результатов. Анализ вариабельности сердечного ритма – это современная технология исследования и оценки состояния регуляторных систем организма, в частности, функционального состояния различных отделов вегетативной нервной системы.

Целью настоящего исследования явилось изучение возрастных особенностей сердечного ритма и уровня физического развития у школьников в условиях новых образовательных технологий.

Как показывают результаты наших исследований, в условиях новых образовательных технологий интенсификация учебного процесса у школьников с 14 до 15 лет приводит к функциональному напряжению показателей сердечного ритма и снижению адаптационно-компенсаторных механизмов, которые наиболее ярко проявляются у мальчиков 8-го гуманитарного класса.

Изучение состояния центрального контура регуляции сердечного

ритма показало, что среди школьников 8-го класса, обучающихся по традиционной программе, в начале учебного года (до нагрузки) на долю нормотоников приходится 65,38%, а ваготоников – 34,61%.

Среди школьников гуманитарного класса в начале учебного года выявлено 53,84% нормотоников и 38,46% ваготоников. На долю симпатоников и гиперсимпатоников приходилось по 3,84%. В конце учебного года у учащихся выявлено 53,84% нормотоников, 23,07% ваготоников, 3,84% симпатоников и 19,23% гиперсимпатоников.

У юношей гуманитарного класса к концу учебного года наблюдается значительное напряжение процессов адаптации, в то время как у девушек формируется более адекватная реакция на учебные нагрузки.

Снижение адаптационных возможностей и нарастание утомления у большинства детей среднего школьного возраста выразилось в значительном снижении плотности внутри- и межсистемных корреляционных связей, особенно у юношей в 8-м гуманитарном классе.

## **ФЕНОМЕН СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ**

*А.П. Пуговкин, О.В. Тимкина*

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская  
академия, Санкт-Петербург, Россия

Синаптическая пластичность проявляется в форме изменений числа и возбудимости межнейрональных и нейроэффекторных контактов. Данный феномен, исследованный в основном в высших отделах ЦНС, составляет морффункциональную основу приобретенных форм поведения, памяти, условных рефлексов и репарационных процессов в патологии. Предметом наших исследований являлись изменения числа функционально активных адренергических нервных волокон и содержания медиатора в их варикозных расширениях, выполняющих функцию синаптических терминалей. Проведено морфометрическое и цитофотометрическое гистохимическое исследование плотности адренергической иннервации артерий головного мозга, селезенки, тимуса, лимфатических узлов. Полученные данные свидетельствуют о наличии в составе адренергических сплетений быстро мобилизуемого резерва, включающего около 25% от общего числа нервных элементов. Эти волокна и терминали, неактивные у интактных животных, могут насыщаться медиаторами в определенных условиях (экспериментальные воздействия на источники иннервации и фармакологическая активация холинергических систем мозга). Сроки увеличения плотности нервных сплетений (от 1 часа с начала воздействия) исключают возможность разрастания нервных волокон

и образования новых терминалей. Функциональные изменения плотности иннервации сопровождаются направленными сдвигами содержания медиатора в адренергических терминалях. Удельное содержание медиатора в терминалях может изменяться и без активации их дополнительного числа (например, при периодической гипоксии или стимуляции изолированного сосуда). Изменения количества активных волокон и содержания медиатора в них известны из литературы и при других условиях опытов (острая кровопотеря, экспериментальный лейкоз, индуцированный иммунный ответ). Широко освещенное в литературе явление синаптической пластиности в ЦНС связано с функциями глутаматных синапсов и их способностью к долговременной потенциации. Как видно из приведенных данных, феномен синаптической пластиности характерен и для эффекторного звена вегетативной адренергической иннервации, где он имеет иную, чем в ЦНС структурно-функциональную основу в виде изменений плотности активной иннервации и удельного содержания медиатора в синаптических окончаниях.

## ОРГАНИЗАЦИЯ КОНТУРОВ РЕГУЛЯЦИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

*Ю.П. Пушкарев, Е.В. Синельникова, Э.И. Валькович, М.Ю. Скворцова*  
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская  
академия, Санкт-Петербург, Россия

Реализация системных и межсистемных связей определяется организацией контуров их регуляции. Механизмы осуществления депонирующей и эвакуаторной функций мочевыделительного аппарата – хороший пример иерархии контуров управления этим процессом. Среди рефлекторных цепей контроля работы мочевого пузыря постулируются пять, причем две из них имеют короткий спинно-мозговой уровень замыкания. Три других замыкаются в высших отделах ЦНС. Первый из этих кругов регуляции соединяет двигательные центры мускулатуры мочевого пузыря, находящиеся в лобных долях больших полушарий, с ретикулярной формацией, таламусом, базальными ядрами и лимбической системой. Через этот функциональный круг осуществляется произвольная регуляция акта мочеиспускания. Хорошо известный в технике принцип, согласно которому сложно устроенные механизмы ломаются быстрее, здесь оказывается справедлив: созревая в первые годы постнатального развития, эта функциональная петля в старости прежде всего разрушается.

Специализированными функциональными возможностями обладают другие рефлекторные контуры, замыкающиеся в ЦНС и осуществляющие регуляцию мочевого пузыря, приносящих и выносящих

мочу путей.

При децентрализации (нервных связей со спинным мозгом или повреждение последнего в каудальном отделе) мочевой пузырь подопытной кошки поначалу «протекает». Однако через 10 и более дней после операции депонирующая и эвакуаторная функции пузыря у животного отчасти восстанавливаются за счет рефлекторной деятельности периферических вегетативных образований.

В этой ситуации связи между мочевым пузырем, уретрой и мочеточниками осуществляются на уровне пузырного нервного сплетения. Рефлекторное взаимодействие между мочевыводящими путями и почками – на уровне каудального брыжеечного ганглия, межсистемное взаимодействие между мочевым пузырем и другими органами реализуется, по-видимому, на уровне паравертебральных ганглиев.

В основе частичного восстановления функций этих висцеральных образований, возможно, лежит повышение чувствительности децентрализованных структур, усугубленное богатыми межганглионарными связями, кинетикой синаптических процессов и наличием краинокаудального градиента морфо-функциональной организации вегетативной периферии.

## **СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ ГИГАНТСКОЙ АФРИКАНСКОЙ УЛИТКИ *ACHATINA FULICA* РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

*Д.Д. Пятси, Е.Е. Титаренко, Т.А. Сафонова, В.Л. Журавлев*

Санкт-Петербургский государственный университет,

Санкт-Петербург, Россия

Многие исследователи занимались и занимаются анализом нейрональной регуляции сердечно-сосудистой системы моллюсков (Furukawa, Kobayashi, 1987; Romero, Hoffman, 1996; Zhuravlev et al., 2001). Были исследованы изменения частоты (ЧСС) и силы сокращений сердца при действии различных физических и химических факторов, стимуляции афферентов тела и внутренних органов. В большинстве случаев эксперименты проводились на взрослых животных разных возрастов (Zhuravlev et al., 2005; Титаренко и др., 2006). При анализе развивающихся кладок гигантских африканских улиток нами было обнаружено, что сокращения сердца наблюдаются уже на ранней эмбриональной стадии. Задачей исследования было сравнение ЧСС во время развития зародыша в яйце и после вылупления. Исследовались особенности сердечного ритма (СР) у гигантских африканских улиток *Achatina fulica* разных возрастов, начиная от зародышей и заканчивая половозрелыми улитками. В качестве рабочей гипотезы мы предположили, что вариабельность сердечного ритма

(ВРС) может иметь специфические особенности, например, у эмбрионов, молодых улиток и взрослых половозрелых животных. Применялись методы анализа СР, принятые в кардиологии. Анализ вариабельности СР африканских улиток выявил наличие флуктуаций частоты сокращений сердца у всех исследованных животных, находящихся на различных стадиях развития. Статистические особенности основных параметров вариабельности ритма оказались индивидуальными, т.е. исследованную выборку нельзя разделить по параметрам СР на специфические группы. Средняя частота сокращений сердца у исследованной группы африканских улиток варьирует в диапазоне 16-61 сокр/мин, характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью и зависит от массы тела. Частота сокращений сердца наибольшая у недавно вылупившихся из яйца улиток весом до сотен мг, и уменьшается у более крупных животных. Линия регрессии соответствует линейной зависимости, обратно пропорциональной логарифму массы тела. Впервые проведенный нами анализ сокращений сердца выделенных из яиц эмбрионов улитки показал наличие положительной зависимости между массой эмбрионов и частотой сердечных сокращений. Автокорреляционный анализ указывает на возможность появления периодичности во флуктуациях СР у африканских улиток, связанную, по-видимому, с изменениями давления в гемоцеле из-за движения соматических и висцеральных мышц. Основные параметры СР африканских улиток, вычисленные по стандартным алгоритмам клинической кардиологии, могут быть близкими к аналогичным для ритмограмм человека, хотя для СР данного вида моллюсков характерна в целом более выраженная вариабельность.

## **КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ ПРЕПЯТСТВУЕТ ФОРМИРОВАНИЮ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, ХОЛИН- И ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ НЕОКОРТЕКСА**

*B.V. Раевский*

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,  
Москва, Россия

Настоящее исследование направлено на выявление морфологических, электрофизиологических и поведенческих изменений, вызванных системным введением 6-гидроксиофамина. Показано, что подкожное введение новорожденным животным 6-гидроксиофамина вызывает в неокортексе уменьшение терминалей, содержащих тирозин гидроксилазу, более чем на 70%.

Исследование поведения животных выявило нарушение исследовательской активности и ориентации в новой обстановке у крыс с

неонатальным катехоламинергическим дефицитом. Установлено, что у животных с разрушенной катехоламинергической системой количество нейронов соматосенсорной коры, реагирующих на стимуляцию восходящих холинергических афферентов из *n.basalis magnocellularis* уменьшается более чем в 3 раза. По данным иммуногистохимического анализа у этих животных плотность терминалей, содержащих глютаматдекарбоксилазу во фронтальной коре, снижена вдвое.

Результаты позволяют считать, что нарушение поведения крыс с неонатальным катехоламинергическим дефицитом опосредовано изменением холин- и ГАМК-ergicической иннервации неокортекса.

## ОТСУТСТВИЕ FMRF-АМИД-ИММУНОРЕАКТИВНОЙ СТОМАТОГАСТРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НИЗШИХ *BILATERIA*

О.И. Райкова

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

Для прояснения филогении *Bilateria* и путей эволюции нейроэндокринной и пищеварительной систем огромный интерес представляет изучение низших групп *Bilateria*, отделившихся от общего ствола еще до того как *Bilateria* подразделились на *Protostomia* и *Deuterostomia*, как свидетельствуют новейшие данные молекулярных исследований (Ruiz-Trillo et al., 1999; Jondelius et al., 2002). Иммуногистохимическое исследование низших *Bilateria*: *Acoela* и *Nemertodermatida*, а также группы *Xenoturbellida*, которая по последним данным молекулярных исследований (Bourlat et al., 2003) относится к наиболее примитивным *Deuterostomia*, позволяет также дать заключение о возможном происхождении этих групп.

Наши иммуногистохимические исследования, выполненные с применением конфокальной микроскопии, показывают, что собственно стоматогастрическая нервная система, характеризующаяся FMRFамид-иммунореактивностью, подобная таковой типичных *Bilateria-Lophotrochozoa*, у низших *Bilateria* отсутствует. *Nemertodermatida* и *Xenoturbellida* при этом имеют развитую кишку с постоянным просветом. У *Xenoturberella* эпидермис отделен от стенки тела толстой базальной мембраной и серотонинергических или пептидергических волокон во внутренней части животного нам обнаружить не удалось. Интересно отметить, что классические работы, выполненные традиционными гистохимическими методами (Westblad, 1937, 1949; Reisinger, 1960) на тех же видах низших *Bilateria*, также не отметили иннервации кишечника. В то же время все *Plathelminthes* в классическом понимании, но за исключением

*Acoela* и *Nemertodermatida*, (т.е. группы *Catenulida* и *Rhabditophora*), характеризуются прекрасно развитой пептидергической стоматогастрической нервной системой. Отсутствие пептидергической иннервации кишки *Nemertodermatida* и *Xenoturbellida* подтверждает данные молекулярной филогении и может служить аргументом против происхождения этих групп от животных с развитым иннервированным кишечником. Иначе очень трудно объяснить, почему эти свободноживущие *Bilateria* утратили иннервацию кишечника, не утратив самого кишечника. Гораздо вероятнее, что отсутствие пептидергической стоматогастрической системы – плезиоморфный признак низших *Bilateria*.

*Исследование поддержано РФФИ, грант 06-04-49096.*

## ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРЕССОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА У КРЫС

*B.V. Ракицкая*

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

Синтезируемый сетчатой зоной коры надпочечников дегидроэпиандростерон (ДЭАС) является одним из самых мощных нейроактивных стероидов с негативным модулирующим влиянием на ГАМК<sub>A</sub>-хлор-рецепторный комплекс. Он противодействует развитию тревоги и сейчас широко используется для коррекции разного рода постстрессорной психопатологии, а также с целью восстановления памяти и когнитивных функций. В работе установлено, что крысы Вистар, которые в новых условиях среды формируют активную стратегию приспособительного поведения, имеют более высокий уровень дегидроэпиандростерона в плазме крови, чем у пассивных особей. Он существенно снижается при интраназальном введении кортиколиберина (CRF, CRH), который для данного поведенческого фенотипа служит сильным анксиогеном. Содержание гормона резко снижается и хроническим стрессом в водно-иммерсионной модели депрессии. У крыс с пассивной стратегией приспособительного поведения уровень ДЭАС исходно низкий. В модели экспериментальной депрессии и в ответ на введение кортиколиберина он меняется незначительно и сохраняет фенотипическую резистентность, коррелирующую с поведенческой нечувствительностью к стрессу и его первому медиатору – кортиколиберину. Сделано заключение о том, что только у особей, развивающих в новых условиях среды активную поведенческую стратегию, существует гибкий регуляторный контур с каскадным взаимодействием кортиколиберина, ГАМК и нейростероидов.

# ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ДЕФЕНСИНА NP-5 НА НЕЙРОНАЛЬНУЮ МЕМБРАНУ

*И.В. Рогачевский, В.Б. Плахова, С.А. Подзорова*

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

Эндогенные антибиотики дефенсины продуцируются нейтрофильными гранулоцитами и клетками покровного эпителия слизистой кишечника. В настоящей работе нами обнаружена их способность модулировать возбудимость медленных натриевых каналов, ответственных за кодирование болевого сигнала. С помощью метода локальной фиксации потенциала исследовано действие дефенсина NP-5 на мембрану нейронов спинальных ганглиев крыс. Оно приводило к снижению эффективного заряда активационной воротной системы медленных (тетродотоксинчувствительных) натриевых каналов и сдвигу вольт-амперной характеристики вправо, в сторону деполяризационного роста мембранныго потенциала. По нашим оценкам величина  $K_d$  может составлять 1 мкмоль/л.

Полуэмпирическим методом AM1 с применением программного комплекса GAMESS осуществлена полная оптимизация геометрических параметров молекулы дефенсина NP-5. В качестве стартовой геометрии при оптимизации использовалась первичная структура указанной молекулы: Val-Phe-Cys-Thr-Cys-Arg-Gly-Phe-Leu-Cys-Gly-Ser-Gly-Glu-Arg-Ala-Ser-Gly-Ser-Cys-Thr-Ile-Asn-Gly-Val-Arg-His-Thr-Leu-Cys-Cys-Arg-Arg с учетом наличия трех внутримолекулярных S-S связей Cys<sup>3</sup>-Cys<sup>31</sup>, Cys<sup>5</sup>-Cys<sup>20</sup>, Cys<sup>10</sup>-Cys<sup>30</sup> (нумерация производится от Val<sup>1</sup> к Arg<sup>33</sup>) (Кокряков, 1999). Молекула дефенсина рассматривалась в заряженной форме в приближении газовой фазы.

Обнаруженные эффекты указывают на возможное существование в мембране сенсорного нейрона молекулярной мишени дефенсина – не идентифицированного пока мембранныго рецептора, связанного с медленными натриевыми каналами. Сравнение оптимизированной структуры молекулы NP-5 со строением исследованных ранее молекул дефенсинов NP-1 и NP-4, обладающих сходным механизмом действия (Рогачевский и др., 2000; Плахова и др., 2005), позволило установить, что основной вклад в формирование лиганд-рецепторного комплекса наиболее вероятно вносят некоторые из следующих остатков: Arg<sup>6</sup>, Arg<sup>7</sup>, Glu<sup>14</sup>, Arg<sup>15</sup>.

# НЕЙРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ТУНИКАТ И ГИПОФИЗ ПОЗВОНОЧНЫХ

*В.Н. Романов*

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

Гипофиз, в «союзе» с гипоталамусом, позвоночных давно привлекает пристальное внимание физиологов, медиков, эндокринологов в прикладном аспекте, тогда как становление самой гипоталамо-гипофизарной системы хордовых находится в некотором забвении, на что обращал внимание еще в 1971 году в своей монографии А.Л. Поленов. Hancock (1868), описавший нейральный комплекс у асцидий, полагал, что он представляет собой орган чувств. Позднее ему приписывали слизистую, пищеварительную, экскреторную, хеморецепторную и эндокринную функции. Окончательно не решен вопрос и о его природе.

Нейральный комплекс туникат в наиболее полном виде представлен у одиночных асцидий и состоит из ганглия, нейральной железы, дорсального тяжа, дорсальной трубы и мерцательного органа. В настоящее время популярностью пользуется гипотеза, предполагающая гомологию нейральной железы гипофизу позвоночных (Julin, 1871). Однако среди сторонников этой гипотезы возникли разногласия при решении вопроса о том, какой доле гипофиза (передней или задней) гомологична железа. В значительной мере эти противоречия определялись ошибочными данными о наличии у асцидий гормонов нейрогипофиза – окситоцина и вазопрессина. Вероятно, этим можно объяснить мнение ряда авторов о гомологии железы нейрогипофизу (Huus, 1937; Goodbody, 1974 и др.). При этом мерцательный орган и дорсальная трубка остались вне поля зрения противоположных сторон.

На основании морфологических, физиологических, эндокринологических и, особенно, сравнительно-эмбриологических данных литературы и моих собственных материалов проведено сравнение органов нейрального комплекса оболочников и отделов гипофиза позвоночных. Как известно, гипофиз позвоночных состоит из двух отделов – аденогипофиза, развивающегося из выпячивания стомодеума, и нейрогипофиза, образующегося путем разрастания дна третьего желудочка мозга. В сущности, такую же двойственную природу имеет нейральный комплекс и у оболочников. Обоснована гипотеза гомологии нейральной железы оболочников нейрогипофизу, а мерцательного органа (вместе с дорсальной трубкой) – аденогипофизу позвоночных. Нейральный комплекс, как и гипофиз, представляет собой мультифункциональную структуру. Наличие в нейральной железе гормоноподобных субстанций (пролактин, эндорфин, холицистокинин и др.), характерных для

аденогипофиза, свидетельствует о независимой эволюции нейрального комплекса и гипофиза, имеющих общие корни в «прогипофизе» гипотетических протовертебрат.

## ГОМЕОСТАТИРОВАНИЕ ПАТТЕРНОВ ИМПУЛЬСНЫХ ПОТОКОВ В КОЛЬЦЕВЫХ СТРУКТУРАХ КАК НЕЙРОННЫЙ МЕХАНИЗМ АДАПТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ И ПОВЕДЕНИЯ ОРГАНИЗМА

*С.П. Романов*

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

Развивая идею общей физиологии, 150 лет назад К. Бернар ввёл понятие внутренней среды (*milieu interieur*), включающей кровь и все жидкости с погружёнными в них «живыми молекулами», неспособными без вреда для себя вступать в контакт с внешней средой, из которой «посредством разных специальных механизмов вещество диффундирует в тело и в которую оно возвращается как непригодное для живых организмов». К. Бернар стремился понять наданатомическую физиологию, связывая вместе различные органы, вещества и их функции для решения вопросов организации живых существ, обеспечивающей устойчивость внутренней среды механизмами уравновешивания и компенсации возникающих в каждый момент внешних изменений. В. Кенон в 1929 г., развивая концепцию внутренней среды на более высоком и сложном уровне, предложил принцип гомеостазиса, включив в систему регуляции не только симпатическую, но и высшие уровни нервной системы. В современной терминологии нервная система предстаёт как интерфейс, объединяющий как неразрывное целое все органы и системы в живом организме и обеспечивающий его интеграцию с внешним окружением. С этих позиций по отношению к нервной системе всякая среда является внешней. Наряду с гуморальными и медиаторными влияниями, участвующими в механизмах гомеостаза функции органов и систем организма, в самой нервной системе паттерны импульсных потоков также гомеостатированы свойствами нейронов её кольцевых структур. Это было показано нами на модели при взаимодействии афферентных нейронов с мотонейронами через интернейронную сеть и когда в кольце, замкнутом через мышечное сокращение и рецепторный аппарат мышцы, формируется циклическая активность, обычно проявляющаяся специфическими свойствами физиологического tremora. В центральных отделах моторной системы так же формируется циклическая активность, например, в случае дисфункции структур базальных ганглиев. С позиций гомеостаза рассматриваем повышение активности в центральных отделах моторной

системы при удержании изометрического усилия и используем этот тест в норме и патологии для оценки функционального состояния её структур на всех уровнях. Понятно, что механизмы взаимодействия нейронов, как в центральной, так и в автономной нервной системе, должны быть едины. Поэтому знания, полученные при исследовании одной из её частей, могут быть также перенесены на другую.

## **ВЛИЯНИЕ МИКРОИНЪЕКЦИИ L-ГЛУТАМАТА В ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЯДРО МИНДАЛИНЫ НА ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ КРЫС**

*И.Д. Романова*

Самарский государственный университет, Самара, Россия

Известно, что стимуляция центрального ядра миндалевидного комплекса (Се) приводит к развитию разнообразных изменений дыхания. Одним из недостатков метода электростимуляции структур ЦНС является отсутствие возможности избирательного раздражения нейронов исследуемой области без сопутствующего воздействия на транзитные нервные волокна, проходящие через данную структуру. Это послужило основанием для проведения серии экспериментов с применением микроинъекций раствора L-глутамата в концентрации  $10^{-3}$  М в область Се. Известно, что L-глутамат обладает способностью избирательно возбуждать тела нейронов, не затрагивая нервных волокон (Буреш и др., 1991). В контрольных наблюдениях в данное ядро в том же объёме вводили искусственную цереброспинальную жидкость.

Исследования показали, что микроинъекции L-глутамата в область Се вызывают изменения паттерна дыхания, тогда как контрольное введение искусственной цереброспинальной жидкости статистически значимых изменений дыхания не вызывало.

После микроинъекций  $10^{-3}$  М раствора L-глутамата в Се уже на первой минуте воздействия вещества наблюдали максимальную стимуляцию дыхания, что выражалось в увеличении минутного объёма дыхания на  $29,9 \pm 13,8\%$  ( $p < 0,05$ , парный t-тест). Рост вентиляции лёгких происходил вследствие увеличения дыхательного объема в среднем на  $15,4 \pm 7,0\%$  и частоты дыхания в среднем на  $12,5 \pm 4,8\%$  ( $p < 0,05$ , парный t-тест). Возрастание частоты дыхания происходило, главным образом, за счёт укорочения времени выдоха в среднем на  $16,3 \pm 3,3\%$  ( $p < 0,05$ , парный t-тест). Все изменения параметров дыхания были кратковременны и регистрировались в течение первой минуты наблюдения, что, в определённой степени, позволяет связывать их с активацией именно амигдалобульбарных связей.

# ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В ЭФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКНАХ ПЕЧЕНОЧНОЙ ВЕТВИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА У КРЫС ПРИ ГИПЕРТЕРМИИ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

*B.M. Рубахова*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Известно, что эфферентные сигналы в поддиафрагмальных ветвях блуждающего нерва распределяются к печени, желудку, поджелудочной железе, селезенке, тонкой кишке, которые помимо специфических функций также принимают участие в терморегуляторных процессах, например, в перераспределении кровотока от внутренних органов к «оболочке» тела при нагревании организма. Цель работы – исследовать электрическую активность в эфферентных волокнах печеночной ветви блуждающего нерва у крыс при повышении температуры окружающей среды в условиях блокады М-холинорецепторов.

Эксперименты выполнены на 19 крысах линии Вистар. Под уретан-нембуталовым наркозом выполняли лапаротомию, отпрепаровывали печеночный нерв под диафрагмой, центральный отрезок которого располагали на электродах. Крыс помещали в термостатируемую камеру и постоянно регистрировали ректальную температуру.

В условиях нагревания в камере от 25 до 38 °C в течение первых 40-60 мин отмечено усиление электрической импульсации в эфферентных волокнах печеночной ветви блуждающего нерва. Максимум активности наблюдали при температуре в камере 32 °C. Увеличение импульсации составило около 150%. В последующие 60-90 мин наблюдения, при увеличении температуры в камере до 38 °C эфферентная активность у двух животных продолжала сохраняться повышенной, а у 9 происходило ее снижение. К концу периода нагревания (90 мин) электрическая активность в центральном отрезке печеночного нерва практически возвращалась к исходным величинам. Ректальная температура в этот период составляла 36,1°C. Характер эфферентной активности в печеночной ветви блуждающего нерва при нагревании в камере в условиях предварительной блокады М-холинорецепторов (n=8), когда животным в хвостовую вену вводили атропин ( $1 \cdot 10^{-4}$  г/мл), качественно не изменялся при меньшем приросте импульсации в печеночной ветви в процессе гипертермии.

Следовательно, можно заключить, что в условиях повышения температуры окружающей среды М-холинорецепторы не оказывают модулирующего влияния на прирост электрической активности эфферентных волокон печеночной ветви блуждающего нерва.

# ДИНАМИКА ТЕПЛОВОГО ОБМЕНА У КРЫС ПРИ ВЫХОДЕ ИЗ СОСТОЯНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ

Г.В. Румянцев

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

С помощью термометрии и общей калориметрии определялось изменение теплового обмена у крыс при выходе из искусственной глубокой гипотермии (температура тела  $T_{Rf}=20^{\circ}\text{C}$ ) при температуре в камере градиентного калориметра  $20^{\circ}\text{C}$ .

Эксперименты были проведены на 10 белых самцах крыс линии Вистар массой 310-320 г. Перед охлаждением животные помещались в специальную клетку, ограничивающую их подвижность, и затем в камеру калориметра с температурой в ней  $20^{\circ}\text{C}$  (исходное состояние). У крыс в течение 30 мин регистрировалась температура в прямой кишке и кожная температура в области спины, а также определялась теплоотдача в течение всего этого периода времени. Уровень теплоотдачи у животных до охлаждения составил в среднем  $Q_{TO}=2,9\pm0,2$  Вт, температура в прямой кишке  $T_{Rf}=38,1\pm0,5^{\circ}\text{C}$ , а температура кожи в области спины  $T_k=32\pm0,7^{\circ}\text{C}$ . После этого животные помещались в морозильную камеру с температурой, равной  $-8^{\circ}\text{C}$  и охлаждались в ней в течение 1,5-2 часов до температуры тела  $T_{Rf}=16-18^{\circ}\text{C}$ . Затем охлажденному животному в область спины на расстоянии 1,5-2 см вкалывались 2 игольчатых электрода, предназначенных для регистрации электрической активности мышц (третий электрод («земля») вкалывался в бедро), приклеивалась кожная термопара и вводилась термопара в прямую кишку на глубину 4-5 см, после чего животное снова помещалось в специальную клетку и в камеру калориметра.

Проведенные опыты показали, что саморазогревание тела крысы до неизменной температуры происходит в течение 3 часов. Во время саморазогревания наблюдается плавное повышение ректальной и кожной температуры. Теплоотдача по мере разогрева животного плавно растет, но, также как и температура тела, через 3 часа не достигает исходного уровня: теплоотдача  $Q_{TO}=2,65$  Вт, температура  $T_{Rf}=35,12\pm0,70^{\circ}\text{C}$ . По приросту температуры в прямой кишке производился расчет тепла, затраченного животным на нагревание тела, и общей теплопродукции крысы, т.к. в этих условиях уровень теплоотдачи не отражает уровень теплопродукции. Опыты выявили сложные взаимоотношения между температурой тела, электрической активностью мышц, теплоотдачей и общей теплопродукцией при саморазогревании животных. Общая теплопродукция сначала нарастала и, достигнув максимума, плавно убывала, как и

электрическая активность мышц. Максимальный уровень общей теплопродукции у животного достигал 4.20 Вт при температуре тела 30 °С.

## **МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ**

*В.В. Русановский, А.О. Пятибрат, И.А. Иванов, И.В. Духовлинов,  
Е.Д. Пятибрат, Г.В. Русановский*

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

Молекулярно-генетические, нейроиммунные и гормональные механизмы в регуляции поведения человека и участие физиологических систем в процессах адаптации изучены недостаточно. Изучение механизмов реализации действия мутантных генов, затрагивающих функцию ЦНС, которые могут служить причиной заболеваний нервной системы и недостаточного функционирования физиологических систем является актуальным направлением в медицине и биологии.

У человека все эмоционально значимые ситуации опосредуются через его личностные особенности и тип его высшей нервной деятельности. Сейчас можно считать доказанным, что большинство психологических и психофизиологических характеристик человека в той или иной мере имеют наследственный компонент, участвующий в формировании всего разнообразия в поведении людей, с которым мы постоянно сталкиваемся

Импульсивно-агрессивное поведение связано с мутациями в гене, кодирующем рецептор 1В к серотонину (Zouk et al., 2007). Развитие депрессии напрямую коррелирует с полиморфизмом в системе ренинангиотензиновых генов (Saab et al., 2007). Склонность к убийству и криминальной активности связана с некоторыми мутациями в гене моноамиоксидазы А (Nilsson et al., 2006).

Выделены мутации в генах, влияющие на деятельность висцеральных систем. Установлены корреляционные связи в деятельности ЦНС и висцеральных систем при генетических мутациях.

Нами разработана диагностическая система, включающая в себя комплект реактивов и оборудования для детекции мутаций в генах, влияющих на: агрессивное поведение, склонность к депрессии, склонность к шизофрении, склонность к криминальному поведению, способность к мысленной концентрации, способность к усваиванию и адекватной интерпретации информации, способность к языковому обучению и т.д.

Ведутся разработки по определению генетических мутаций при недостаточном функционировании висцеральных систем.

## АКТИВНОСТЬ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ НА РАННИХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

*С.И. Русинова, Н.А. Петрова, М.А. Тихомирова*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Адаптивный процесс, задаваемый как программа действий регуляторными центрами, сопровождается мобилизацией висцеральных систем, обеспечивающих физиологическую цену и результат. Исследование катехоламинов (КА) по отдельным звеньям раскрывает локальные механизмы регуляции. В тоже время функциональная активность организма достигается благодаря интегративным процессам. С этой точки зрения оправдано изучение общего метаболита – ванилилмнданной кислоты (ВМК). По нашим данным концентрация ВМК в моче детей 2-6 лет претерпевает волнобразную динамику в обеих половых группах, с наибольшей выраженностью у мальчиков. В 3 и 4 года, судя по концентрации ВМК в моче, существенно меняется характер синтеза и утилизации КА. В этом возрастном интервале заметно перестраивается хронотропная функция сердца, а также прослеживаются изменения соматических показателей. Физиологические предпосылки данного возраста формируют адекватные механизмы срочной адаптации, влияющие на поведенческую активность, что может быть востребовано в подростковом возрасте. Динамика функциональной активности ССС в подростковом возрасте имеет более сложную иерархию гетерохронной регуляции в связи с нарастанием темпов полового развития.

## РЕКРУТИРОВАНИЕ СИМПАТИЧЕСКИХ ЭФФЕРЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ РИТМИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ И СОМАТИЧЕСКИХ АФФЕРЕНТНЫХ ВХОДОВ

*С.А. Руткевич*

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Исследование свойств фоново-молчащих симпатических нейронов на системном уровне затруднено ограниченным набором пригодных для этого моделей. Одной из них может быть стимуляционная, в которой используется тетанизация афферентных входов с количественной оценкой её результатов. Электрофизиологические исследования выполнены на наркотизированных тиопенталом натрия (70 мг/кг массы тела) крысах (n=21). Афферентные симпатические волокна в составе краинального брыжеечного нерва и скрытого нерва бедра подвергались ритмической электростимуляции (1 мс, 5 В) с частотой от 0,1 до 100 Гц (n=14).

Центробежная импульсация регистрировалась в нервных стволах брюшно-аортального сплетения. Установлено, что электростимуляция афферентных волокон кишки и кожи с частотами 5–50 Гц сопровождается появлением высоковольтных залпов эфферентных волокон, по частоте превышающих фоновую активность в 1,5–3 раза. Раздражение скрытого нерва бедра частотами 2–5 Гц сопровождалось активацией флексоров конечностей и увеличением частоты сердечных сокращений в среднем от  $345 \pm 26$  до  $380 \pm 20$  уд/мин во время и после окончания стимуляции, что указывало на полисегментарную активацию нейронов и характеризовало реакцию как ноцицептивную. Увеличение концентрации NO в ликворе (1 мкг нитропруссида натрия в 0,1 мл искусственной спинномозговой жидкости вводили интракраниально к сегментам Th8-Th10 спинного мозга) сопровождалось фазным изменением амплитуды и частоты тонической активности. Введение донора NO приводило к симпатоингибирующему эффекту по отношению к тонической и фазической активности. Эффект введения NO был односторонним для тонических и фазических симпатических эфферентных единиц. Введение инактивированного раствора нитропруссида натрия и искусственной спинномозговой жидкости (контроль) существенными эффектами не сопровождалось. Таким образом, тетанизация симпатических афферентных волокон в составе как висцерального, так и соматического нервов приводила к рекрутированию «молчащих» эфферентов, не проявляющих тонической активности. Интракраниальное введение донора NO количественно уменьшает выраженность реакции вовлечения, что свидетельствует о нейрохимической зависимости соответствующих симпатических преганглионарных нейронов от этого лиганда.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ, грант Б07К-041.*

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ЯИЧНИКОВ МОРСКИХ СВИНОК НА ДЕЙСТВИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА**

*Е.Л. Рыжковская*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Длительное действие повышенных температур окружающей среды (3 недели, +30 °C) оказывало стимулирующее влияние на структурно-метаболические процессы гормонпродуцирующих структур яичников половозрелых животных. Так, в яичниках морских свинок отмечалось увеличение числа генеративных элементов, особенно растущих и полостных фолликулов, возрастало количество граафовых пузирьков. Меньшую площадь среза по сравнению с контролем занимали первичные фолликулы, увеличивались размеры зрелых полостных фолликулов.

Электронномикроскопически в фолликулоцитах, текоцитах и клетках интерстициальной ткани выявлялась четкая реакция органелл, указывающая на улучшение дыхательной, пластической и секреторной функции клеток гормонпродуцирующих структур яичника. Совокупность выявленных изменений, возникающих после длительного нагревания взрослых морских свинок, расценивалась нами, как состояние повышенной рабочей активности органа.

В результате проведенных экспериментов на новорожденных морских свинках показано, что для яичников большинства исследованных животных после длительного нагревания (3 недели, +30 °C) характерно наличие в органе большого количества атретических тел. Характеристика субмикроскопического строения гормонпродуцирующих клеток текальных оболочек атретических тел сводилась к гипертрофии и гиперплазии цитоплазматических органелл в этих клетках.

Следовательно, несмотря на разную реакцию со стороны фолликулярного аппарата яичников новорожденных (увеличение числа атретических тел) и половозрелых морских свинок (увеличения числа растущих фолликулов) на длительное действие повышенных температур, обнаруженные в гормонпродуцирующих структурах и клетках яичников новорожденных животных ультрамикроскопические и морфологические показатели, также как и у взрослых животных, являются свидетельством повышенной функциональной активности органа и, по-видимому, направлены на поддержание нормальной гормональной активности яичника.

## **ВЛИЯНИЕ ТРАНСПОРТНОГО СТРЕССА НА СТРУКТУРУ МИОКАРДА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*Е.И. Рябчикова, Е.М. Малкова, О.С. Таранов, И.В. Виноградов,  
А.Б. Рыжиков, И.П. Гилева*

Государственный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»  
Роспотребнадзора, Кольцово Новосибирской обл., Россия

Разработка лекарственных и профилактических препаратов предполагает использование стандартизованных лабораторных животных, свободных от патогенных микроорганизмов и паразитов. Разведение таких животных осуществляется в специализированных питомниках, откуда их доставляют к месту проведения экспериментов, что является обычной практикой в странах Европы и США. В связи с введением норм GLP (Good Laboratory Practice – добrotная лабораторная практика) возникает необходимость в такой транспортировке и в России. Задачей настоящего исследования было изучение влияния транспортировки на состояние

сердечно-сосудистой системы белых мышей линии BALB/c.

Мышей выращивали в НПП «Питомник лабораторных животных» (г. Пущино Московской обл.) в соответствии с международными стандартами содержания лабораторных животных. Транспортировку животных в Кольцово (Новосибирская обл.) осуществляли в транспортных контейнерах, соответствующих международному (евро) стандарту для перевозки лабораторных мышей. Автотранспортом животных доставляли в аэропорт (время перевозки 2 ч), затем самолетом – в г. Новосибирск (время перелета 4 ч), и далее автотранспортом – в п. Кольцово (время перевозки 1,5 ч). Доставленных животных помещали в стандартные клетки и содержали в соответствии с правилами GLP.

В работе использованы самцы в возрасте 7-8 недель: 6 мышей, не подвергавшихся транспортировке, и 77 особей, перевезенных из питомника. Трех животных умерщвили через 3 ч, 62 мыши – через 14 сут, и 12 – через 16 сут после транспортировки, путем декомпозиции шейных позвонков. Образцы сердца целиком фиксировали в 4% параформальдегиде, затем рассекали в сагиттальной плоскости и обезвоживали в гистологическом автомате по стандартной методике. Заливали в парафин, ориентируя так, чтобы срез проходил через предсердия и желудочки в сагиттальной плоскости. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по ван Гизону.

Патологические изменения миокарда были обнаружены у 85% животных. Через 3 ч после транспортировки наблюдали свежие альтеративные изменения кардиомиоцитов. Замещение некрозов грануляционной тканью происходило в течение двух недель после транспортировки. Кальцинация грануляционной ткани регистрировалась у 40,5% мышей. Выявленные патологические изменения можно отнести к некоронарогенным некрозам миокарда, связанным с транспортировкой мышей линии BALB/c. Очевидно, причиной данных изменений является стресс, испытываемый животными при транспортировке.

## **УЧАСТИЕ ОКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ СЕРДЦА**

*В.Ф. Сагач, Ф.В. Добровольский, Т.В. Шиманская*

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ, Киев, Украина

Величина инотропной реакции сердца на адренергический стимул определяется, с одной стороны, уровнем поступающего в клетку кальция, а с другой – степенью энергетического обеспечения сократительного процесса. Результат этих влияний зависит во многом от концентрации эндогенного оксида азота и компартментализации NO-синтаз. В последнее

время особое внимание уделяется выяснению роли митохондриальной NO-синтазы. Показано, что блокада синтеза NO в три раза уменьшает степень инотропной реакции изолированного сердца морской свинки на перфузию норадреналина. В то же время она существенно повышает кислородную стоимость работы сердца, тогда как стимуляция синтеза NO и применение его доноров увеличивают эффективность использования  $O_2$ . Показано, что эффект возрастания кислородной стоимости работы сердца при угнетении синтеза NO снимается предварительной блокадой митохондриальной поры циклоспорином A, что свидетельствует о вовлечении ее в процессы энергетического обеспечения инотропной реакции миокарда. В тоже время адренергическая стимуляция сердца сопровождалась увеличением активации  $Ca^{2+}$ -зависимой митохондриальной NO-синтазы и повышением образования оксида азота. Аналогичные изменения наблюдались при инотропной стимуляции, вызванной перфузией изолированного сердца с повышенной концентрацией  $Ca^{2+}$ . Это указывает на то, что отмеченные изменения могут быть обусловлены активирующим действием кальция. С другой стороны, в экспериментах на изолированных митохондриях показано, что введение доноров оксида азота угнетает открытие митохондриальной поры. Увеличение синтеза NO при воздействии катехоламинов также сопровождалось блокадой открытия митохондриальной поры. В условиях недостаточного синтеза оксида азота, который наблюдается у старых животных, отмечалась повышенная чувствительность митохондриальной поры к индукторам ее открытия, существенное увеличение кислородной стоимости работы миокарда, сниженная инотропная реакция при адренергической стимуляции сердца. Инотропная реакция на норадреналин сопровождалась стимуляцией синтеза NO в митохондриях. Таким образом, оксид азота является определяющим фактором величины инотропной реакции сердца на катехоламины, изменяя чувствительность митохондриальной поры к открытию и кислородную стоимость работы миокарда.

*Работа выполнена при поддержке ГФФИ Украины.*

## **СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС В НОРМЕ, ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПРИ ДЕЙСТВИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ**

*Е.В. Сальников, М.В. Григорьева, А.В. Сидоров, М.М. Фатеев*

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Было проведено 3 серии экспериментов на взрослых крысах. В 1 серии животных (n=30), находившихся в состоянии наркоза (нембутал, 40

мг/кг массы тела, внутрибрюшинно), иммунизировали на спине и регистрировали у них ЭКГ. Затем внутрижелудочно вводили бета-адреноблокаторы (БАБ): пропранолол – 10 мг/кг массы тела (n=10), атенолол – 5 мг/кг массы тела (n=10) и небиволол – 0.5 мг/кг массы тела (n=10). Через 1 час вновь регистрировали ЭКГ. 2 и 3 серии опытов проводились на бодрствующих животных, на время регистрации ЭКГ иммунизированных на спине: 2 серия – на 4-х группах интактных крыс, которым за 1 час до регистрации ЭКГ внутрижелудочно вводили физраствор (n=54) или один из трех БАБ (n=10 в каждой группе) в тех же дозах, что и в 1 серии опытов. В третьей серии опытов у животных, разделенных на 4 группы (контроль, n=40 – физраствор, и три группы по n=10 в каждой – БАБ), моделировалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) на основе олеоторакса. Препараты вводили в тех же дозах ежедневно внутрижелудочно в течение 70 дней, затем регистрировали ЭКГ. Оценивали показатели: LF и HF – мощности волн низкой и высокой частот (мс<sup>2</sup>), TP – общая мощность спектра (мс<sup>2</sup>), LF% и HF% – относительное значение мощности волн низкой и высокой частот и LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия ( усл.ед.).

У наркотизированных крыс при действии всех БАБ мощность LF не отличалась от исходного состояния, а HF возрастала при действии пропранолола в 5.2 раза ( $p<0.01$ ), атенолола – в 1.8 и небиволола – в 2.0 раза ( $p>0.05$ ). Такую же тенденцию имела и TP. Наоборот, LF% уменьшалась в 3.1, 1.8 ( $p<0.01$ ) и 1.3 ( $p>0.05$ ) раза, соответственно, а HF% во столько же раз увеличивалась. Индекс LF/HF уменьшался в 5.7 (пропранолол), 3.1 (атенолол) и в 1.8 (небиволол) раза. У бодрствующих стрессированных животных при действии БАБ происходило не только возрастание HF в среднем в 1.7 раза, но и резкое увеличение LF в 3.5 раза. Соответственно этому возрастали: TP – в 2.7 раза, LF% – в 1.3 и LF/HF – в 1.7 раза. У крыс с ХСН по сравнению с интактными животными увеличивались: LF – в 2.1, TP – в 1.7, LF% – в 1.3 и LF/HF – в 1.7 раза. У крыс с ХСН, пролеченных пропранололом и атенололом, по сравнению с контролем возрастала мощность: LF – в 3.3, TP – в 2.8, LF% – в 1.3 и LF/HF – в 2.3 раза. Небиволол приближал величины данных показателей к таковым у интактных крыс. По нашему мнению увеличение мощности LF при стрессе отражает при действии БАБ и ХСН не повышение тонуса симпатической нервной системы (частота сердечных сокращений при этом уменьшается), а включение в регуляцию сердечным ритмом высших отделов ЦНС (гипоталамического и, возможно, коркового) и/или активацию нейрогуморальных механизмов.

## ФЕНОМЕН ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ И ЕГО РЕГУЛЯТОРНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

*Н.С. Самойленкова, С.А. Гаврилова, А.И. Дубина<sup>1</sup>, Ю.А. Пирогов<sup>1</sup>,  
Н.А. Уракова, Р.М. Худоерков<sup>2</sup>, В.Б. Кошелев*

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; <sup>1</sup>Центр  
магнитной томографии и спектроскопии МГУ имени М.В.Ломоносова;

<sup>2</sup>НИИ неврологии РАМН; Москва, Россия

Известно, что умеренное стрессорное воздействие способно активировать эндогенные защитные механизмы, уменьшая разрушительное влияние последующих более тяжелых патогенных факторов. Умеренная гипоксия, сублетальное для клеток состояние ишемии, кратковременная гипотермия, гипогликемия, предварительное введение липополисахаридов приводят к уменьшению выраженности повреждений, вызванных острыми нарушениями кровообращения. Этот феномен был назван прекондиционированием. Выделяют две фазы прекондиционирования. Острая фаза начинается через несколько минут и продолжается 2-3 часа. Ее защитный потенциал обусловлен изменениями проницаемости ионных каналов, фосфорилированием регуляторных белков и другими посттрансляционными изменениями. Отсроченная фаза начинается через несколько часов после прекондиционирования и может продолжаться несколько суток. В этом случае происходит синтез белков *de novo* и запускаются различные сигнальные каскады, связанные с активацией транскрипции, синтезом ростовых и трофических факторов.

В наших опытах на крысах обнаружено, что прерывистая нормобарическая гипоксия или кратковременная ишемия-реперфузия мозга, проведенные за 24 часа до моделирования фокального инсульта, оказывают защитный эффект. Необратимая коагуляции средней мозговой артерии (КСМА) через трое суток привела к формированию области некроза коры головного мозга. Размер поражения в группах, подвергавшихся гипоксическому или ишемическому прекондиционированию, уменьшился по сравнению с контролем на 55% и 74% соответственно. Нейроглиальный показатель в перифокальной зоне очага поражения, оцененный на гистологических срезах мозга через 21 день после КСМА, был значимо меньше в группах, подвергавшихся прекондиционированию, что отражает нейропротекторный эффект ишемического и гипоксического прекондиционирования. С помощью глибенкламида (неспецифического ингибитора) и 5-гидроксидеканоата (высоко селективного ингибитора) показано участие митохондриальных АТФ-зависимых калиевых каналов в реализации защитных эффектов прекондиционирования.

*Работа частично поддержана РФФИ, грант 07-04-12281-офи.*

## РЕГУЛЯЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ХЕМОРЕЦЕПЦИЯ

*В.О. Самойлов, Е.В. Бигдай, Я.Н. Руденко*

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

В своих исследованиях регуляции висцеральных систем В.Н. Черниговский уделял большое внимание афферентным звеньям безусловных рефлексов. Его интересовали интероцептивные влияния на функционирование внутренних органов и в частности реакции висцеральных систем на флюктуации химического состава внутренней среды организма.

Экспериментальное изучение механизмов хеморецепции в интероцептивном анализаторе стало основой теории гетерогенности хемосенсорных систем (Самойлов, 1983), поддержанной В.Н. Черниговским. Эта теория позволила выявить разнородность физико-химических механизмов трансдукции химических веществ разных типов в пределах одной хемосенсорной системы и вместе с тем единство этих механизмов в различных хемосенсорных системах (инteroцептивной, включая каротидную, тканевую, медуллярную, и вкусовой) при восприятии ими одних и тех же веществ. Тем самым удалось преодолеть барьер, искусственно воздвигнутый между интероцептивным и другими анализаторами.

В последние годы теория гетерогенности хемосенсорных систем была распространена на обонятельную рецепцию (Самойлов, Бигдай, 2004). Подтверждением основных положений этой теории явились новые данные (Руденко, 2007) о различной кинетике клеточного дыхания в обонятельных рецепторах под действием химических веществ, обладающих разными запахами. Оказалось, что скорость нарастания флуоресценции НАДН в органе обоняния под действием цинеола и ванилина достоверно превышает аналогичный кинетический показатель для амилового спирта, тогда как продолжительность реакций НАДН на амиловый спирт, наоборот, больше, чем на цинеол, камфору и ванилин. Аммиак и  $\beta$ -меркаптоэтанол непосредственно проникают в обонятельные клетки, ингибируя дыхательную цепь митохондрий.

## ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ГИПОКСИЮ

*В.О. Самойлов, Ю.Н. Королев, И.М. Алекперов, Н.С. Борисенко<sup>1</sup>*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Санкт-Петербург, Россия

Исследовались параметры дыхания и интенсивности клеточного дыхания при дыхании газовой смесью с 10%  $O_2$  в азоте в течение 25 мин.

Регистрировались: дыхательный объем (ДО), частота дыхания (ЧД), параметр  $\zeta$  (показатель интенсивности клеточного дыхания), а также уровень сатурации крови ( $SpO_2$ ). Дыхание гипоксической смесью вызывало разнонаправленные изменения сатурации крови. У одних испытуемых (25% выборки, группа А) в первые 10 минут нагрузки происходило снижение  $SpO_2$ , при этом минимальные значения колебались от 75 до 85%. В дальнейшем, на 15-20 минуте, уровень  $SpO_2$  стабилизировался, и в конце экспозиции составлял от 82 до 92% (в среднем – 87,2%). У остальных испытуемых (75% всей выборки, группа Б) уровень  $SpO_2$  снижался в течение всего периода наблюдения и к концу экспозиции составлял в среднем 70%. Различия были достоверны на 15-20, а также на 23-25 мин. Поскольку индивидуальные различия ЧД и ДО были существенными, для выяснения реакции к гипоксии мы выражали эти показатели в процентах по отношению к фону у каждого испытуемого. Исследования показали, что ЧД у испытуемых группы А несколько снижалась в течение всего периода гипоксической нагрузки и к концу экспозиции составляла в среднем 83% от фона. Одновременно ДО увеличивался и на 25-й минуте нагрузки составлял 183,5% от фона. В результате, минутный объем дыхания (МОД) увеличился до 151% от фона. ЧД у большинства испытуемых группы Б не изменялась и на 25-й минуте составляла 93% от фона; ДО увеличивался и в этот же период составлял в среднем 210,5% от фона. В результате МОД изменился в меньшей степени, чем в группе А и составлял 110% от фона. Параметр  $\zeta$  имел тенденцию к снижению в условиях 10% гипоксии, но при исследуемой гипоксической нагрузке на организм не показал значимых изменений, которые позволили бы говорить о выраженных изменениях во внутриклеточных энергетических процессах. Таким образом, реакция дыхательной системы к острой нарастающей гипоксии имеет существенные индивидуальные различия. Реакция, обеспечивающая относительно высокий уровень  $SpO_2$ , сопровождается увеличением МОД за счет ДО при снижении ЧД. Реакция, выражаясь в снижении  $SpO_2$ , по видимому, обусловлена низкой динамикой параметров дыхания, то есть, вероятно, низкой чувствительностью дыхательного центра к снижению  $O_2$  в сочетании с большим потреблением  $O_2$ .

## **ИНСУЛИНЗАВИСИМАЯ СИСТЕМА В РЕГУЛЯЦИИ ДЕЙСТВИЯ ЭСТРАДИОЛА НА МАТКУ**

*А.В. Самойлова, К.Л. Винокур, И.Н. Капитова, В.А. Матвеева,*

*С.В. Лаврентьев, А.Г. Гунин*

Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия

Хроническое действие эстрогенов на матку проявляется не только в активировании пролиферации, но и в выраженных морфогенетических

изменениях, приводящих к развитию гиперпластических и неопластических процессов. Совершенно очевидно, что все стороны действия эстрогенов в матке должны регулироваться, чтобы сохранялась нормальная структура и не возникала злокачественная трансформация. Одним из возможных потенциальных регуляторов действия эстрогеновых гормонов на морфогенез в матке является инсулинзависимый регуляторный путь, так как имеются свидетельства участия инсулинзависимого пути в процессах, сходных с теми, которые индуцируют эстрогены в матке, то есть пролиферация, рост, морфогенез тканей, а также злокачественная трансформация. Однако работ, посвященных изучению значения инсулинзависимого пути в реализации морфогенетических эффектов эстрогеновых гормонов в матке нет в мировой литературе. Поэтому целью настоящей работы явилось исследование значения инсулинзависимого пути для регулирования действия эстрогеновых гормонов на матку. Эксперименты проведены на овариэктомированных мышах, которые получали эстрадиол и препараты, изменяющие чувствительность тканей к инсулину, в течение 30 дней. В работе использованы препарат из ряда бигуанидов – метформин и представитель производных сульфонилмочевины – манинил. В качестве контроля использовались животные, получавшие только эстрадиол в течение 30 дней. Результаты показали, что в условиях введения эстрадиола на фоне метформина происходит торможение пролиферации, уменьшение развития гиперпластических процессов и повышение уровня эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в матке. Под влиянием манинила не наблюдается столь выраженных изменений в пролиферации и развитии гиперплазии в матке по сравнению с эффектом метформина. Действие манинила в основном проявляется в возрастании экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в матке. Таким образом, изменение чувствительности тканей к инсулину введением метформина или манинила приводит к возрастанию экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в тканях матки. Однако метформин оказывает существенный ингибирующий эффект на пролиферацию и развитие гиперпластических процессов, а манинил не имеет подобного действия. Следовательно, можно предположить что эффект метформина на эстрогензависимую пролиферацию и морфогенез в матке реализуются на пострецепторном уровне трансдукции сигнала эстрогеновых гормонов.

*Работа поддержанна РФФИ, грант 07-04-00023.*

# ВЛИЯНИЕ ГЛИПРОЛИНОВ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ И ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Г.Е. Самонина, К.Е. Багликова, З.В. Бакаева, Г.Н. Копылова,  
А.В. Труфанова, Б.А. Умарова, С.Е. Эдеева

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

Поддержание гомеостаза слизистой оболочки желудка (СОЖ) является одной из центральной проблем в современной физиологии. Особое внимание в этом процессе уделяется регуляторным пептидам (РП). Глипролины – семейство РП, в состав которого входят олигопептиды, состоящие из аминокислот глицина, пролина и гидроксипролина. Проведено исследование противоязвенных эффектов широкого круга глипролинов: PG, GP, PGP, GPG, GPGP, PGPG, PGPGP, GPGPGP, PGPPGP, GHyp, HypG, HypGP и PGHyp на различных моделях язвообразования (этаноловой, стрессорной и ацетатной). Выявлены наиболее эффективные глипролины, обладающие противоязвенной активностью во всех трех используемых моделях – PGP и GPGPGP. Известно, что этаноловые повреждения СОЖ обусловлены, преимущественно, периферическими механизмами ульцерогенеза (нарушение адекватного кровотока, снижение синтеза простагландинов, генерация свободных радикалов и др.). В основе стрессорных повреждений СОЖ лежат, в основном, центральные механизмы ульцерогенеза, включающие в себя гиперактивацию тучных клеток, увеличение кислой секреции желудка, нарушение микроциркуляции СОЖ и др. Ацетатное язвообразование сопровождается развитием глубоких структурных повреждений стенки желудка, развитием воспалительного процесса. Было продемонстрировано, что некоторые глипролины способны восстанавливать уменьшенный этанолом кровоток, снижать дегрануляцию тучных клеток, уменьшать стимулированную кислую секрецию, предотвращать развитие и ослаблять постстрессорные нарушения поведения, снижать степень воспаления в области язвенного дефекта. Таким образом, мы видим, что противоязвенная активность эффективных в отношении повреждений СОЖ глипролинов, обеспечивается целым комплексом периферических и центральных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза слизистой желудка. Глипролины способны преодолевать гемато-энцефалический барьер и, поступая в ткани мозга, они могут влиять на его интегративные функции. Учитывая возможность центрального действия глипролинов, следует предположить, что они участвуют в реализации противоязвенных свойств глипролинов.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 06-04-48833*

## ИЗМЕНЕНИЯ ЧСС И УОК ПРИ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ БОДИБИЛДИНГОМ

*Р.С. Сафин, И.Х. Вахитов, А.Р. Сафин*

Институт экономики, управления и права, Казань, Россия

Изменения показателей насосной функции сердца при силовой мышечной нагрузке остаются недостаточно изученными. Впервые были изучены особенности изменения показателей насосной функции сердца у лиц, занимающихся бодибилдингом, на различных этапах многолетней спортивной подготовки. Закономерности изменения частоты сердечных сокращений и ударного объема крови изучались на различных этапах мышечной тренировки с использованием физического упражнения в виде жима штанги лежа. Было установлено, что систематические занятия бодибилдингом способствуют увеличению показателей ударного объема крови и снижению частоты сердечных сокращений. Выявлены особенности изменения этих показателей по мере увеличения стажа занятий бодибилдингом. Показатели частоты сердечных сокращений снижаются на втором году тренировок и в дальнейшем имеют лишь тенденцию к изменению. Ударный объем крови значительно изменяется на первом и втором годах занятий бодибилдингом; на третьем году специализации изменения этого показателя незначительны; дальнейший рост ударного объема крови происходит на четвертом году занятий данным видом спорта. Во время финального усилия при выполнении жима штанги лежа у лиц, занимающихся бодибилдингом, происходит снижение показателей ударного объема крови и учащение сердечных сокращений, а показатели минутного объема крови изменяются незначительно.

## АКТИВНОСТЬ ЛИЗОСОМНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ХОЛОДУ

*Т.Г. Северина*

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

Целью наших экспериментов было изучение влияния охлаждения на активность лизосомных ферментов печени крыс с различной устойчивостью к холоду.

Опыты проводились на беспородных самцах крыс массой 180-200 г. Разделение животных на более устойчивых к холоду (далее – устойчивые) и менее устойчивых (далее – неустойчивые) проводилось на основании глубины гипотермии, развивающейся у крыс при охлаждении в

стандартизованных условиях. После охлаждения в течение 2 ч 40 мин измеряли ректальную температуру крыс. Контролем служили интактные крысы.

В гомогенатах печени крыс определяли общую и свободную активность лизосомных ферментов кислой фосфатазы,  $\beta$ -галактозидазы, кислых катепсинов D и  $B_1$ , ДНК-азы и гиалуронидазы. По величине относительной свободной активности ферментов, т.е. доли свободной активности в общей, оценивали проницаемость мембран лизосом.

В группу устойчивых к холоду (n=16) были отобраны крысы, средняя температура которых составила  $29,1\pm0,42^{\circ}\text{C}$ , в группу неустойчивых (n=14) – крысы с температурой  $16,2\pm0,02^{\circ}\text{C}$ . Температура контрольных крыс (n=17) составила  $37,4\pm0,05^{\circ}\text{C}$ .

При исследовании активности лизосомных ферментов установлено, что у крыс, неустойчивых к холоду, свободная активность кислой фосфатазы и кислых катепсинов D,  $B_1$  в печени значительно выше по сравнению с устойчивыми к холоду животными (на 32,7%,  $p<0,01$ , и на 26,1%,  $p<0,05$ , соответственно). Относительная свободная активность ферментов в этой группе также значительно повышена как по сравнению с контролем, так и по сравнению с устойчивыми к холоду крысами. Так, относительная свободная активность кислой фосфатазы,  $\beta$ -галактозидазы и кислых катепсинов D,  $B_1$  у неустойчивых к холоду крыс значительно превышает уровень этих показателей и контрольных, и устойчивых к холоду животных. Так как общая активность изучаемых ферментов практически не изменилась, повышение относительной свободной активности у неустойчивых к холоду крыс связано с возрастанием свободной активности, т.е. с выходом ферментов из лизосом.

Таким образом, установлено, что охлаждение крыс, неустойчивых к холоду, вызывает резкое повышение проницаемости мембран лизосом печени, в то время как у устойчивых к холоду крыс в тех же условиях охлаждения проницаемость мембран лизосом не отличается от контроля.

## **АКТИВНОСТЬ ЛИЗОСОМНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ХОЛОДУ ПРИ ОДИНАКОВОЙ ГЛУБИНЕ ГИПОТЕРМИИ**

*Т.Г. Северина*

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

Целью экспериментов было сравнение активности лизосомных ферментов печени устойчивых и неустойчивых к холоду крыс при одинаковой глубине гипотермии.

Опыты проводились на беспородных самцах крыс массой 180-200 г. Разделение животных на более устойчивых к холodu (далее – устойчивые) и менее устойчивых (далее – неустойчивые) проводилось на основании глубины гипотермии, развивающейся у крыс при охлаждении в стандартизованных условиях. В группу неустойчивых к холodu были отобраны крысы, достигшие за период 1 ч 20 мин ректальной температуры  $30,3 \pm 0,13$  °C (n=6). Крысы, за тот же период достигшие температуры  $35,1 \pm 0,13$  °C, были отобраны в группу устойчивых к холodu (n=16), и подвергнуты дальнейшему охлаждению. Через 2 ч 40 мин крысы достигли температуры, сравнимой с температурой неустойчивых к холodu животных –  $29,1 \pm 0,42$  °C.

В гомогенатах печени крыс определяли свободную и общую активности лизосомных ферментов кислой фосфатазы,  $\beta$ -галактозидазы, кислых катепсинов D и B<sub>1</sub>, ДНК-азы и гиалуронидазы. По величине относительной свободной активности ферментов, т.е. доли свободной активности в общей, оценивали проницаемость мембран лизосом.

Опыты показали, что, несмотря на одинаковую глубину гипотермии, свободная и относительная свободная активность исследуемых ферментов в печени неустойчивых к холodu крыс заметно выше по сравнению с устойчивыми к холodu животными. Так, относительная свободная активность кислой фосфатазы у неустойчивых к холodu крыс выше на 35% (p<0,01), кислых катепсинов – на 41,5% (p<0,001), ДНК-азы – на 38,7% (p<0,001). Это повышение вызвано возрастанием свободной активности, так как общая активность всех ферментов не отличается от интактного контроля. У устойчивых к холodu крыс, подвергшихся вдвое более продолжительному охлаждению, при такой же глубине гипотермии (даже несколько большей – 29,1°C) свободная и относительная свободная активность ферментов печени практически не отличаются от контроля.

Таким образом, установлено, что при одинаковой глубине гипотермии устойчивые к холodu крысы характеризуются большей стабильностью мембран лизосом печени, в то время как у неустойчивых к холodu животных такая же гипотермия приводит к значительному выходу лизосомных ферментов в цитоплазму клетки.

# УТОМЛЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДОБАВОЧНОМ РЕЗИСТИВНОМ СОПРОТИВЛЕНИИ ДЫХАНИЮ НА ФОНЕ НОРМО-, ГИПО- И ГИПЕРОКСИИ

*М.О. Сегизбаева*

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

Исследование проведено с участием 9 здоровых молодых мужчин с целью определения скорости развития утомления инспираторных мышц при резистивной нагрузке в условиях нормо-, гипо- и гипероксии. Испытуемые выполняли велоэргометрическую нагрузку возрастающей мощности на фоне инспираторно-экспираторного сопротивления 12 см вод.ст./л  $s^{-1}$  в условиях дыхания воздухом, кислородом и гипоксической газовой смесью (13%  $O_2$  в азоте). Регистрировали объемно-временные параметры дыхания, парциальное давление  $CO_2$  в альвеолярном газе, внутримасочное инспираторное давление, электрическую активность (ЭМГ) парастернальных мышц. Степень утомления инспираторных мышц оценивали по индексу «напряжение-время»  $P_m/P_{mmax}T_l/T_T$ , а также по отношению средних амплитуд спектра ЭМГ-сигналов в области высоких частот (В) к средним амплитудам спектра в области низких (Н) – В/Н.. Установлено, что содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси при мышечной нагрузке с добавочным сопротивлением дыханию оказывает выраженное влияние на общую работоспособность и скорость развития утомления инспираторных мышц здорового человека.. Предельная мощность выполненной работы была достоверно ниже на фоне дыхания гипоксической газовой смесью и выше в условиях дыхания кислородом по сравнению с контролем (воздух). При работе на фоне ингаляции гипоксической смеси признаки развития утомления дыхательной мускулатуры проявляются раньше, чем при дыхании воздухом: увеличивается индекс «напряжение-время», изменяется паттерн дыхания – оно становится поверхностным и частым, снижается отношение В/Н. В условиях дыхания кислородом не было выявлено признаков утомления инспираторных мышц. Сделано заключение, что снижение энергообеспечения дыхательных мышц ускоряет развитие их утомления, а увеличение уровня энергетического снабжения способствует отдалению развития процесса утомления дыхательных мышц.

# АЛЛОПРЕГНАНОЛОН КАК МОДУЛЯТОР АНКСИОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ КОРТИКОЛИБЕРИНА

*О.Г. Семенова, М.А. Воронкова, В.А. Глазкова*

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

В группе нейростероидов аллопрегнанолону отводится особая роль в регуляции функции мозга ввиду его быстрого действия на возбудительные и тормозные процессы. В последние годы он и его синтетические аналоги активно внедряются в клиническую практику для лечения психических нарушений и постстрессорной психопатологии. Нейроактивное действие аллопрегнанолона связано в основном с его позитивным модулирующим влиянием на ГАМК<sub>A</sub>-хлоррецепторный комплекс, а также ионотропные глутаматные рецепторы, связанные с транспортом через мембрану ионов кальция. Взаимодействие нейростероида с кортиколиберином как «первым медиатором стресса» до сих пор не изучалось. В работе исследовали влияние аллопрегнанолона на поведенческие эффекты кортиколиберина (CRH, CRF), который не только запускает стрессорный ответ, но и интегрирует его гормональный и поведенческий компоненты. По чувствительности к данному нейрогормону среди крыс могут быть выделены высокочувствительные и резистентные особи, которые соответственно имеют либо активную, либо пассивную стратегию приспособительного поведения. Селекцию животных на активных и пассивных проводили по показателям поведенческого тестирования в Т-образном лабиринте с последующим расчетом индексов поведенческой активности и пассивности в статистико-вероятностной модели. У активных крыс кортиколиберин при интраназальном введении оказывал анксиогенный эффект, если крысы были интактными, и не оказывал его после «процедурного стресса», то есть введения физиологического раствора вначале интраперитониально, а затем интраназально. В крестообразном лабиринте введение аллопрегнанолона за полчаса до апликации кортиколиберина в нос усиливало его анксиогенный эффект, т.е. увеличивало время пребывания животных в темных рукавах лабиринта. В Т-образном лабиринте «процедурный стресс» снижал анксиогенный эффект кортиколиберина, однако предварительное введение аллопрегнанолона восстанавливало его. Сделано заключение, что анксиогенное действие нейростероида выражено лишь у крыс с резистентным типом адаптации и активной стратегией приспособительного поведения. Для пассивных крыс с толерантным типом адаптации и пассивной поведенческой стратегией модулирующее действие аллопрегнанолона не характерно. Это свидетельствует о том, что одним из важных механизмов действия аллопрегнанолона является его взаимосвязь с

кортиколиберинергическими механизмами, вероятно, по типу рецептор-рецепторного взаимодействия.

## РОЛЬ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

*Р.И. Сепиашвили*

Институт иммunoфизиологии, Москва, Россия

Представители семейства Toll-подобных рецепторов (TLR1–TLR11), распознающие эволюционно стабильные структурные белки патогенов, индуцируют провоспалительные реакции врожденного иммунитета, участвуя тем самым в регуляции висцеральных систем и реализации механизмов иммунной защиты у млекопитающих. Получены данные, касающиеся идентификации специфических лигандов для каждого конкретного рецептора, описания сигнальных путей, функций различных адапторных белков, активации протеинкиназ и транскрипционных факторов, которые участвуют в транскрибировании генов провоспалительных молекул. TLR реагируют не только на микробную инвазию, они могут быть стимулированы эндогенными молекулами и даже низкомолекулярными синтетическими соединениями. Учитывая важную роль системы врожденного иммунитета в развитии воспаления, передача импульсов через TLR может рассматриваться как одно из звеньев патогенеза целого ряда острых и хронических воспалительных процессов. Кроме того, TLR имеют огромное значение для регуляции начальных этапов приобретенного иммунитета, особенно в регуляции функции дендритных клеток (ДК), которые захватывают антигенный материал, активируются и мигрируют в регионарные лимфатические органы для представления Т-лимфоцитам процессированных антигенов в виде пептидов. Эти процессы сопровождаются фагоцитозом, экспрессией костимуляторных молекул, секрецией и экспрессией рецепторов хемокинов и цитокинов. Показано, что специфические TLR врожденного иммунитета в зависимости от типа патогена могут направлять пути определенных вариантов развития приобретенного иммунитета. Хочется надеяться, что успехи, достигнутые в изучении биологии и физиологии TLR, помогут разработать новые методы диагностики и лечения различных заболеваний.

# КЛЕТОЧНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ НЕЙРОНА К РАЗДРАЖАЮЩИМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

С.С. Сергеева, О.С. Сотников, Э. Запрянова<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup>Институт экспериментальной морфологии и антропологии,

София, Болгария

«...нам представляется полезным напомнить о существовании активно действующей нервной клетки...» В.Н. Черниговский с соавт. «Привыкание в висцеральных системах» 1980, с. 32.

Задачей исследования было получить на клеточном уровне экспериментальные модели – аналоги основных нейрофизиологических процессов, которые в дальнейшем были бы полезны для тестирования фармакологических препаратов и патологических агентов, а так же для анализа клеточных механизмов их действия на нервную систему. При синаптическом раздражении с частотами от 0.5 до 10 Гц, силой 2 порога нейрона Ретциуса медицинской пиявки удалось получить клеточные модели трех нейрофизиологических реакций: сенситизации (при активации 0.5-2 Гц), повторения ритма (при 3-5 Гц) и привыкания (при 7-10 Гц). Использование блокаторов синаптической передачи и ионных каналов позволило определить механизмы формирования этих реакций на клеточном уровне.

Практическим примером использования этих моделей служат работы последних лет, посвященные доказательству выдвинутой нами на основе морфологических данных гипотезы о ведущей роли нейронального повреждения в патогенез рассеянного склероза (РС). В экспериментах с сывороткой крови кроликов с экспериментальным аллергическим энцефаломиелитом и больных РС был выделен агент, вызывающий быстроразвивающиеся нарушения электрофизиологических реакций, таких как сенситизация и привыкание. Этим агентом является антитела к ганглиозидам (АГ) – специфическим липидам нейромембран, присутствующие в крови больных уже на ранних стадиях РС. Было определено, что мишенью альтерирующего влияния АГ являются Na-каналы входящего тока. Полученные результаты доказали, что АГ нарушают работу клеток нервной системы уже на самых ранних стадиях РС, что изменяет представление об этиологии и патогенезе этого

заболевания. Результаты экспериментов подтверждают нашу гипотезу о том, что нейрональное повреждение при РС предшествует демиелинизации. На основе экспериментальных данных был предложен электрофизиологический способ ранней диагностики РС.

## МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS* ПРИ ИЗМЕНЕНИИ РН ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

*A.B. Сидоров*

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Целью данного исследования было изучение закономерностей и выяснение возможных механизмов координированной работы функционально различных нейронных сетей при изменении кислотно-основного равновесия (рН) внутренней среды организма.

С использованием электрофизиологических (микроэлектродная техника) методов были изучены реакции идентифицированных нейронов и синапсов, образующих в составе кольца ганглиев моллюска *Lymnaea stagnalis* нервные центры, известные как центральные генераторы ритма. Анализу подверглись и наблюдаемые при изменении рН гемолимфы различные формы поведения моллюска.

Изучение поведения *Lymnaea stagnalis* (дыхательное, пищевое, оборонительное и локомоторное) при внутриполостных инъекциях гемолимфозаменяющих растворов с разным рН показало, что изменение кислотно-основного равновесия внутренней среды организма приводит к выраженной модуляции стереотипных комплексов поведения: при закислении (рН 6,5) снижаются легочная респирация, ресничная локомоция, а также выраженность оборонительного поведения, модулируется пищедобывательная активность. Защелачивание (рН 8,5) не оказывает заметного влияния на рассмотренные типы поведения.

Закисление ассоциируется с выраженной перестройкой процессов ритмогенеза и функционирования нейронных сетей, образующих центральные генераторы ритма указанных поведенческих программ (изменение паттерна их активности), как следствие влияния на электрические свойства мембран нейронов. При понижении внеклеточного рН наблюдается значительное ослабление взаимодействий между клетками. Отмечается падение эффективности электротонической и химической (дофамин-, пептид-, ГАМК-, серотонин- и глютаматергической). Защелачивание не приводит к статистически достоверным изменениям характеристик синаптической передачи в ЦНС *Lymnaea stagnalis* по сравнению с контрольными (рН 7,5) условиями.

Таким образом, величина pH является одним из ключевых элементов, опосредующих нормальное функционирование нейронных сетей и поведенческих программ моллюска *Lymnaea stagnalis*. В основе наблюдаемых эффектов лежит ее способность модулировать синаптическую передачу сигнала между нейронами центральных нервных ганглиев.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ, грант Б05М – 055.*

## **ХРОНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА ЭНДОТЕЛИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА УМЕНЬШАЕТ СТЕПЕНЬ РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС, ВЫЗВАННОЙ АДАПТАЦИЕЙ К ЖЕСТКОЙ ГИПОКСИИ**

*А.И. Симонова<sup>1,2</sup>, В.Ф. Позднев<sup>3</sup>, О.А. Гомазков<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, <sup>2</sup>НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; <sup>3</sup>Институт биомедицинской химии В.Н. Ореховича РАМН; Москва, Россия

Патогенез легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), в настоящее время, активно изучается и общепринятыми явлениями, сопровождающими ЛАГ, являются вазоконстрикция, эндотелиальная дисфункция, а также пролиферация гладкомышечных клеток легочных сосудов. Согласно литературным данным, двумя наиболее значимыми эндотелий-продуцируемыми факторами являются оксид азота (NO) и эндотелин-1 (ET-1). В ходе развитии ЛАГ показано увеличение уровня ET-1 в плазме крови. Применение ингибитора эндотелин-превращающего (ИЭПФ) фермента может способствовать снижению уровня ET-1. В данной работе использовался ИЭПФ-РР36 – оригинальный отечественный препарат, синтезированный в Институте биомедицинской химии. Поэтому целью данной работы являлось изучить влияние блокатора эндотелин-превращающего фермента на развитие легочной гипертензии в модельных экспериментах на крысах, адаптированных к «жесткой» гипоксии. Эксперименты проводили на нормотензивных самцах белых крыс линии Wistar и животных с гипоксической моделью ЛГ. Хроническое применение РР36 с питьевой водой в дозе 1,7 г/кг/сут достоверно снижало на 15,5% гипертрофию правого желудочка сердца и на 52% исходный тонус изолированных легочных сосудов. На фоне гипоксии реакция изолированных легочных сосудов на введение фенилэфрина снижалась на 6%, а ИЭПФ потенцировал данную реакцию еще на 20%. У крыс, подвергавшихся адаптации к гипоксии, была снижена реакция на ET-1 на 22%, ИЭПФ восстановливал её до значений в контрольной группе. В ходе наших исследований была обнаружена корреляция между устойчивостью

животных к гипоксии и продукцией метаболитов NO. ЛГ снижала продукцию нитратов и нитритов у низкоустойчивых животных и увеличивала у высокоустойчивых. Применение РР36 достоверно увеличивало продукцию метаболитов NO на 63%. Согласно полученным данным, хроническое применение ИЭПФ РР36 значительно снижало степень развития патологических изменений, сопровождающих ЛАГ, что, отчасти может быть обусловлено увеличением продукции и вклада NO в формирование сосудистого тонуса.

## **ОБ ИНТЕГРАЦИИ ЛЕМНИСКОВОЙ И ПАРАЛЕМНИСКОВОЙ СИСТЕМ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ РЕЦЕПТИВНЫХ СВОЙСТВ НЕЙРОНОВ ПРОЕКЦИОННОГО НЕОКОРТЕКСА У КРЫС**

*Е.Ю. Ситникова*

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Тактильная чувствительность – одна из филогенетически наиболее древних сенсорных модальностей, обеспечивающих взаимодействие организма с окружающей средой. Источником наиболее ценной информации у крыс служит особая форма активного ощупывания предметов с помощью вибрисс (whisking). Реализация вибро-тактильных функций в системе вибрисс включает: 1) процесс пассивного проведения нервных импульсов от периферии (фолликул вибрисс) к центру (к проекционной области неокортекса) и 2) активную настройку органа на раздражитель (эффективность работы анализатора меняется при изменении траектории движений вибрисс, их координации и ритма). Движения вибрисс обеспечивают внутренние и внешние мышцы фолликул (сокращение первых вызывает протракцию, вторых – ретракцию вибрисс). Предполагается, что информация от mechanорецепторов фолликул вибрисс (сенсорной части анализатора) и проприорецепторов мышц фолликулярного аппарата (моторная часть) передают сигналы двух разных типов по двум независимым каналам – лемнисковому и паралемнисковому. Известно, что нейроны лемнисковой системы являются быстроадаптирующимися клетками и имеют фазическую форму ответов. Их функции связаны с различием деталей стимула. Нейроны паралемнисковой системы имеют тоническую форму ответов, являются медленноадаптирующимися клетками, которые воспринимают общие свойства фона.

Работа выполнена на 8 крысах линии Wistar (возраст 27-45 дней). Для воспроизведения естественного движения вибрисс использовали стандартный протокол стимуляции «отклонение и удерживание» (gramp-and-hold). Исследовали импульсную активность нейронов (3-8 клеток от

одного животного) на уровне IV, Va, Vb слоев. Проводили статистический анализ возбудительных и тормозных ответов на механический стимул в On- и Off-фазах.

Показано, что максимальное количество фазических On-ответов имели нейроны IV и Vb слоев проекционной коры (высший центр лемнисковой системы). Характерные для паралемнисковой системы тонические On- и Off-реакции были локализованы на уровне Va слоя. Итак, проекционная область вибрисс в коре крыс – место пересечения и взаимодействия лемнисковых и паралемнисковых входов, т.е. место координации сенсо-моторных взаимодействий. Интегративная функция нейронов проекционного неокортикса лежит в основе высокоточного анализа информации в пределах системы вибрисс.

*Работа поддержана РФФИ, грант № 06-04-48645.*

## **ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ КРЫСЯТ 2-ДНЕВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ДЕФИЦИТЕ БЕЛКА В РАЦИОНЕ БЕРЕМЕННЫХ САМОК КРЫС**

*Е.Г. Скуридина*

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,  
Новосибирск, Россия

Недостаток белка в рационе во время беременности оказывает значительное влияние на развивающийся плод. Зарубежными исследователями было показано, что такие детеныши не только имеют сниженную массу тела, но и предрасположены к развитию метаболического синдрома (ожирение, гипертония, диабет 2-го типа) в дальнейшей жизни. Печень, как центральный орган метаболизма и депо углеводов, играет в этом процессе одну из ключевых ролей. В настоящее время структурная организация печени и ультраструктура гепатоцитов в эмбриональном и раннем постэмбриональном периоде при низкобелковом питании во время беременности остается практически неисследованной.

Целью нашей работы было выявление влияния недостатка пищевого белка во время беременности на структурную организацию печени потомства. Самки опытной группы в течение всей беременности и лактации получали низкобелковый рацион, содержащий в 2 раза меньше усвояемого белка при той же калорийности. Объектом для светооптического и электронно-микроскопического исследования служили образцы печени животных 2-дневного возраста, обработанные по общепринятым методикам.

Было показано, что масса крысят группы низкобелкового питания была снижена на 15% по сравнению с контролем ( $p>0,999$ ). В печени

уменьшились объемная и численная плотности кроветворных клеток на 29% ( $p>0,95$ ). Островки кроветворения имели меньшие размеры. В пространствах Диссе у крысят опытной группы были отмечены волокна коллагена, а гепатоциты на базальной поверхности имели меньшее количество микроворсинок. В цитоплазме гепатоцитов было отмечено достоверное снижение объемной и численной плотностей митохондрий, лизосом, объемной и поверхностной плотности гранулярной эндоплазматической сети, численной плотности прикрепленных, свободных и полисомальных рибосом. На фоне общего снижения содержания цитоплазматических органелл повысилось содержание гликогена и липидных включений – в 2 и 7 раз соответственно. Все эти изменения свидетельствуют о снижении интенсивности метаболических процессов в печени 2-дневных крысят при низкобелковом питании самок крыс во время беременности и лактации.

## **СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА В ГЕМОЛИМФЕ РАКОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖИВОТНЫХ И КАЧЕСТВА СРЕДЫ ОБИТАНИЯ**

*С.В. Сладкова, Т.В. Кузнецова, С.В. Холодкович*

Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической безопасности РАН, Санкт-Петербург, Россия

Для оценки физиологического состояния гидробионтов используют различные характеристики: поведенческие реакции, физиологические и биохимические показатели организмов-биоиндикаторов, адекватно отражающие изменения, происходящие в среде их обитания. Известно, что изменение функционального состояния животного отражается на химическом составе гемолимфы. Нами были проведены исследования содержания общего белка в гемолимфе пресноводных раков, а также частоты сердечных сокращений (ЧСС) до и после воздействия неблагоприятных экологических факторов и токсических веществ.

Анализ общего белка гемолимфы методом Лоури проведен на 150 взрослых раках *Pontastacus leptodactylus*, отловленных в оз. Севан с января по июль. Концентрация белка раков в межлиночный период варьировала в широких пределах в зависимости от сезона и составляла от 15 мг/мл до 70 мг/мл. Количество белка в гемолимфе раков, погибших при ухудшении качества воды, вызванного резким увеличением концентрации растворенных органических веществ, повышением температуры выше 26 °C, а также физиологическим стрессом, связанным с линькой, составило 18,9±2,7 мг/мл. Таким образом, адаптационные возможности раков с

низким содержанием белка снижены, и вероятность их гибели при неблагоприятных изменениях среды возрастает. Для токсикологических экспериментов отбирали раков, концентрация белка в гемолимфе которых была выше этой «критической» точки. Изучали влияние гидрохинона (1 г/л) на общий белок и ЧСС, регистрируемую неинвазивно. Наблюдали значительное увеличение ЧСС рака, возникающее уже в первые минуты воздействия и продолжающееся в течение часа. После 1 часа воздействия общий белок в гемолимфе достоверно не изменялся. Длительное же воздействие (около суток) приводило к уменьшению белка на 40% и последующей гибели животных. Причем, чем меньше была начальная концентрация белка, тем более выраженное токсическое действие оказывал гидрохинон. Возможно, такая корреляция связана с тем, что для адаптации к негативным изменениям среды обитания, а также для резистентности к токсическим воздействиям органам и тканям раков требуется дополнительные затраты энергии. Поскольку 90% белка гемолимфы составляет гемоцианин, раки с низким уровнем белка находятся в энергетически менее выгодном состоянии, и у них тканевая гипоксия наступает быстрее, что приводит, в конечном итоге, к гибели животного.

## УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*П.Г. Сметанников*

Медицинская академия последипломного образования,  
Санкт-Петербург, Россия

Условные диуретические и антидиуретические рефлексы у собак неоднократно демонстрировались в лабораториях К.М.Быкова, Л.А.Орбели, В.Н. Черниговского Л.Г. Лейбсон (1926), В.Л. Балакшиной и др. (1966), И.Т. Курциным, И.В. Серегиной (1971) и др. Последующий анализ механизмов реализации этих рефлексов был положен в основу современных представлений о патологическом висцеро-висцеральном взаимодействии мочевого пузыря и предстательной железы, которое наблюдается при ее доброкачественной гиперплазии.

Так, у 9 больных (в возрасте 53-76 лет) из 17 клинически исследованных, кроме облигатных симптомов 2-й стадии болезни – резкого учащения мочеиспускания, слабости струи, особой императивности позывов и появления остаточной мочи – через 6 и более лет после начала болезни выявлялся необычный симптом в виде чрезвычайного (порой невыносимого) усиления позыва на мочеиспускание в ситуации приближения больного к дому или другому конечному пункту его пути. В

течение предшествующих лет болезни эти пациенты, отправляясь в дорогу и зная свою слабость, обычно заблаговременно мочились и (в отличие от 8-ми других) очень старались обойтись в пути без промежуточных остановок по этой нужде. В течение нескольких лет, несмотря на явно возрастающую императивность позывов, им это еще удавалось. Затем, однако, наступал этап частичного недержания мочи именно в непосредственной близости от дома и даже в случаях короткого маршрута и недолгого времени в пути. Если же все-таки удавалось «сдержаться», то дома, опорожняя мочевой пузырь, больной поражался ничтожным количеством выпущенной мочи, только что доставившим ему такие муки. Более того, ему уже не помогало «промежуточное» опорожнение пузыря в пути (к которому он стал теперь прибегать), так как ситуация приближения к месту возвращения, столь долго совпадавшая с возрастающей императивностью позыва к мочеиспусканию, приобрела характер условно-рефлекторного раздражителя этого акта.

Таким образом, становится ясным, что при дифференциальной диагностике доброкачественной гиперплазии предстательной железы помимо облигатных симптомов следует учитывать условно-рефлекторный компонент нарушения мочеиспускания.

## **РОЛЬ ПРОЛАКТИНА В АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ У ЖЕНЩИН, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕДУРАМИ**

*А.Г. Смирнова*

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алма-Ата, Казахстан

Пролактин занимает центральное место в регуляции лактационной функции. Кроме того, в литературе указывается на его участие в реакциях организма на стрессовые воздействия. Выяснение роли пролактина в адаптационных процессах представляет несомненный научный интерес, так как эта проблема мало изучена.

Цель настоящей работы состояла в изучении содержания пролактина в крови у женщин, занимающихся оздоровительными процедурами, в различные стадии репродукции.

Были обследованы 169 женщин. Первую группу составили беременные женщины (n=87). Обследование проводили по триместрам беременности. Вторая группа (n=16) была набрана из числа людей, занимающихся оздоровлением около 2,5 лет. В течение этого периода было проведено 6 серий обследования. В третью группу были включены 11 человек, занимающихся оздоровлением более 10 лет. В данной группе было проведено однократное обследование. Контрольные группы

составили 55 женщин в аналогичном возрасте и стадии репродукции, не занимающиеся оздоровлением. Содержание пролактина определяли радиоиммунологическим методом. Программа оздоровительных процедур включала физические и дыхательные упражнения, закаливание с применением природных факторов (холодная вода), голодание (кроме беременных), психотерапевтические беседы.

Показано, что применение оздоровительных воздействий способствовало повышению концентрации пролактина в плазме крови у женщин во все сроки беременности. Данный эффект проявлялся уже на начальном этапе оздоровления и был наиболее выражен после длительного применения оздоровительных процедур (более 3 месяцев). Так, во II-м триместре беременности отмечено увеличение концентрации этого гормона на 26,1%, в III-м триместре – на 13,3%. Во второй группе максимальное содержание пролактина было показано при первом и втором обследованиях (1 и 3 месяца оздоровления) с пиком концентрации во II-м триместре. В III-м триместре произошло уменьшение концентрации данного гормона на 21,3%. В дальнейшем не наблюдалось значительных колебаний уровня пролактина в этой группе. Содержание гормона в третьей группе было повышенено на 6,6% по сравнению с контрольной группой. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об активной роли пролактина в адаптационных процессах.

## **ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ СВИНЫ ПРИ РАЗНОЙ ЧАСТОТЕ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

*С.Л. Смирнова, М.П. Роцевский, И.М. Роцевская*

Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ Ур.О РАН,  
Сыктывкар, Россия

Изменение частоты сердечных сокращений может вызывать формирование разного количества зон начальной активации в синусно-предсердном узле. Вопрос насколько меняется последовательность деполяризации предсердий при разной ЧСС остается до конца не решенным. Цель работы – исследование последовательности деполяризации эпикарда предсердий свиньи при разной частоте сердечных сокращений.

Распространение волны возбуждения по эпикардиальной поверхности предсердий изучено на десяти свиньях породы Ландрас и Крупная белая, обоего пола, возрастом три месяца, массой 25-30 кг методом синхронной многоканальной электрокардиотопографии.

У животных с низкой ЧСС ( $111\pm17$  уд/мин) волна возбуждения на эпикард прорывается в одной зоне, расположенной в устье верхней полой

вены. От области прорыва распространяются два фронта: один к межпредсердной перегородке, второй к правому ушку. У животных с высокой ЧСС ( $163\pm17$  уд/мин) выявлены две области прорыва волны возбуждения на эпикард, в результате на эпикарде формируется более сложная хронотопографическая картина последовательности деполяризации с большим числом фронтов, распространяющихся одновременно.

Таким образом, у животных с разной ЧСС наблюдаются отличия в числе областей прорыва волны возбуждения на эпикард правого предсердия и, соответственно, в числе фронтов волн возбуждения, одновременно распространяющихся по субэпикарду правого и левого предсердий. Обнаружены различия в последовательности возбуждения предсердий в зависимости от спонтанной ЧСС.

*Исследования поддержаны Программой «Ведущие научные школы», грант № НШ-5118.2006.4 и РФФИ, грант № 05-04-49296.*

## **ИЗМЕНЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ, СОПРЯЖЕННОЙ С ГЕМАТУРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*И.А. Соколова, О.А. Георгинова<sup>1</sup>, Т.Н. Краснова<sup>1</sup>*

Институт механики МГУ им. М.В. Ломоносова; <sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия

Гематурия – важный маркер поражения почек при системной красной волчанке (СКВ), определяющий терапевтическую тактику. Однако патогенез этого синдрома остается неясным. В частности не известно, могут ли вносить вклад в развитие гематурии системные гемореологические изменения. Целью работы явилось изучение реологических свойств эритроцитов при СКВ, сопровождающейся гематурией. Были исследованы больные СКВ (24 женщины, 4 мужчин) в возрасте  $37\pm13$  лет со средней длительностью заболевания 10 лет. Выраженность гематурии не была связана с возрастом и полом больных, длительностью заболевания и степенью иммунологической активности. У 15 пациентов с гематурией и 13 пациентов без нее сравнили гемореологические параметры. Реологические свойства эритроцитов тестировали оптическим методом, регистрируя кинетику спонтанной агрегации и дезагрегации клеток в сдвиговом потоке по изменению интенсивности обратного светорассеяния. Деформируемость эритроцитов в сдвиговом потоке определяли методом эктактитометрии. Эритроциты больных, страдающих гематурией, характеризовались увеличенным характерным размером агрегатов (в 1.4 раза,  $p<0.02$ ) и большей их

прочностью (в 1.6 раза,  $p<0.024$ ). Деформируемость эритроцитов была уменьшена (в 1.3 раза,  $p<0.014$ ). Не исключено, что ухудшение реологических свойств эритроцитов увеличивает длительность пребывания клеток в микрососудах почек и, таким образом, способствует развитию гематурии.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 07-04-01003.*

## **ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСШИХ НЕРВНЫХ ФУНКЦИЙ И НЕЙРОПЕПТИДНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕГО РЕГУЛЯЦИИ**

*Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов*

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

Изучение особенностей висцеральных систем организма, их взаимодействия и регулирующих механизмов блестяще разрабатывалось академиком В.Н. Черниговским и его учениками. В последние годы в компенсации сосудистых и неврологических нарушений большую роль придают биологически активным веществам пептидной природы. К их последнему поколению относятся Семакс (Сем), Селанк (Сел) и Кортексин (Кор). В эволюционном плане особенности висцерального обеспечения высших нервных функций (ВНФ) изучены недостаточно, нейропептидные механизмы его регуляции не исследованы. Настоящая работа посвящена сравнительному изучению вегетативного обеспечения ВНФ и роли Сем, Сел и Кор в их регуляции. Опыты выполнены на насекомоядных, грызунах и приматах. Использована модель пищевого поведения с мультипарараметрической регистрацией вегетативных и моторных показателей ВНД. Сем, Сел вводили в дозах 5-30 мкг/кг массы тела, 30-100 мкг/кг массы тела интраназально и Кор – 0,1-1,0 мг/животное в/мышечно, соответственно. Обнаружено, что у ежей типичной формой следовых условных реакций (СУР) является налично-следовой ответ. На стадии упрочнения критерий осуществления дыхательных показателей СУР высок – 75-80%, паттерн ответа флюктуирует. Сердечные реакции нестабильны по проявлению (35%) и знаку. Установлено, что влияние Сел и Кор на дыхательные показатели СУР более значительно. Сем оказывает неспециализированное общее облегчающее влияние на вегетативные условные реакции (УР). У грызунов влияние Сел и Кор на дыхательные и сердечные показатели ВНФ в целом носит односторонний усиливающийся характер. Эффекты Сем и Сел более ярко выражены в условиях несформировавшейся системы УР или при неврозе. У обезьян на фоне Сел формирование вегетативных параметров СУР облегчается с

увеличением времени отсрочки до 90 с. При малых дозах Сем и Сел регистрируются седативные эффекты. Эффекты Сел на нарушенные висцеральные и ВНФ особенно значительны. Изучение роли гиппокампа (Hipp) путем деструкции его поля CA1 (модель органической патологии) в возможности опосредования восходящих влияний Сел и Кор на новую кору выявило их компенсаторный характер на нарушенные функции мозга. У ежей эффекты особенно значительны на моторный и дыхательный компоненты СУР. У грызунов с деструкцией поля CA1 Hipp роль Кор в восстановлении висцеральных функций возрастает. Она наиболее выражена в ранние сроки его деструкции и носит длительный характер. Обсужден вопрос о возможности более широкого применения Сем, Сел и Кор в клинике при различной патологии.

## **М3-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ В СЕРДЦЕ КРЫСЫ: МЕХАНИЗМЫ, ИЗМЕНЯЮЩИЕ ПАРАМЕТРЫ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ АКТИВАЦИИ М3-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ**

*М.А. Сурик, А.А. Бородинова, Д.В. Абрамочкин, Г.С. Сухова*

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

Традиционно считается, что действие ацетилхолина на миокард опосредуется M2-холинорецепторами, сопряженными с G<sub>i</sub>-белками. В последние годы изучаются альтернативные пути холинергических воздействий на миокард. Было показано наличие в миокарде M3-холинорецепторов, описан кардиопротекторный эффект активации M3-рецепторов на модели инфаркта миокарда у крыс. Влияние активации M3-рецепторов на конфигурацию ПД в миокарде остается практически неизученным. Целью нашей работы было выявить это влияние и определить возможный механизм, опосредующий его.

Работа проводилась на препаратах изолированного ушка правого предсердия крысы с использованием стандартной микроэлектродной методики внутриклеточной регистрации потенциала действия (ПД). Холинорецепторы активировали с помощью их агониста пилокарпина в концентрации 10  $\mu$ М. Пилокарпин вызывал сильное уменьшение длительности ПД (на  $47,9\pm8,6\%$  на уровне 90% реполяризации ПД и на  $56,4\pm7,6\%$  на уровне 50% реполяризации ПД; n=5). На фоне селективного блокатора M2-рецепторов метоктрамина (100 нМ) эффект пилокарпина был значительно менее выражен (укорочение ПД на  $14,4\pm2,2\%$  на уровне 50% реполяризации и  $13\pm1,2\%$  на уровне 90% реполяризации; n=8). 4-DAMP, селективный блокатор M3-рецепторов, достоверно блокировал действие

пилокарпина в присутствии 100 нМ метоктрамина на  $73\pm13,8\%$  на уровне 50% реполяризации и на  $69,3\pm10,1\%$  на уровне 50%;  $n=5$ ,  $p<0,05$ . Таким образом, пилокарпин в присутствии блокатора M2-рецепторов метоктрамина вызывает укорочение ПД за счет избирательной активации M3-рецепторов.

При активации M3-рецептора  $\alpha_q$ -субъединица G<sub>q</sub>-белка активирует фосфолипазу C. Образующийся инозитолтрифосфат связывается со своими рецепторами на мемbrane саркоплазматического ретикулума и вызывает выброс ионов кальция, а диацилглицерол совместно с кальцием активирует протеинкиназу C, влияющую на ионные каналы. Нами показано, что ингибитор фосфолипазы C U-73122 (1 мкМ) достоверно уменьшает укорочение ПД под действием пилокарпина в присутствии метоктрамина на  $60,8\pm7,7\%$  на уровне 50% и на  $64,2\pm11,5\%$  на уровне 90%;  $n=6$ ,  $p<0,05$ . Блокатор рецепторов инозитолтрифосфата 2-АРВ (2 мкМ) не влияет на эффект пилокарпина. Т.о., эффект активации M3-рецепторов на конфигурацию ПД в большой мере опосредован фосфолипазой C, при этом рецепторы инозитолтрифосфата не задействованы в его реализации.

## **ВЛИЯНИЕ ЯДОВ ПЧЕЛЫ И ЖАБЫ НА АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОДЕРЖАНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС**

*M.H. Таламанова, A.C. Корягин*

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

Начаты исследования по изучению адаптогенных свойств зоотоксинов – ядов пчелы и жабы к действию ионизирующей радиации, гипертермии, гипоксии. Эти яды имеют различный химический состав, однако их компоненты обладают большой физиологической активностью в отношении многих систем. Яд пчелы обладает гематотропным действием, а яд жабы – кардиотропным.

Цель данной работы – изучить влияние введения курсами ядов пчелы и жабы на активность процессов перекисного окисления липидов (диеновые коньюгаты – ДК) и содержание компонента антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмина (ЦП) в крови крыс в условиях относительной нормы. По активности свободнорадикальных процессов и состоянию АОС можно судить о функциональном состоянии и степени адаптированности организма к действию повреждающих факторов.

Исследования проводились на 30 белых нелинейных самцах крыс. Яды пчелы и жабы вводили внутрибрюшно в дозе 0,1 мг/кг массы тела в течение 7 суток ежедневно. Животным контрольных групп вводился

растворитель (для яда пчелы – физиологический раствор, для яда жабы – 12% этанол). На 1, 8 и 15 сутки после окончания инъекций определяли содержание ДК (Стальная, 1977) и ЦП унифицированным методом Ревина (Колб, Камышников, 1976).

Через 1 сутки после окончания введения зоотоксинов у животных опытных групп происходит статистически значимое увеличение содержания ЦП и снижение ДК по отношению к интактным и контрольным животным ( $p<0,05$ ). На 8 сутки у крыс, которым вводили яд пчелы, снижалось содержание ЦП и увеличивалась концентрация ДК по отношению к контролю ( $p<0,05$ ). После курса введения яда жабы на 8 сутки содержание ЦП и ДК не отличалось от их уровня у интактных и контрольных крыс ( $p>0,05$ ). На 15 сутки увеличивалось содержание ЦП у крыс в опытных группах, а уровень ДК статистически значимо снижался по отношению к интактным и контрольным животным ( $p<0,05$ ).

Таким образом, можно полагать, что через 1 сутки происходит краткосрочная адаптация, связанная с перестройкой обменных процессов. Через 15 суток наблюдается завершение адаптационных процессов с формированием долгосрочной адаптации, что объясняет адаптогенное действие зоотоксинов к действию повреждающих факторов различной природы.

## **ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ К ГИПОКСИИ**

*И.А. Тараканов, Л.Н. Тихомирова, В.А. Сафонов*

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

Недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе является одним из основных регуляторных факторов хеморецепторного контура регуляции дыхания. В данной работе мы выясняли, как изменяется чувствительность дыхательной системы к гипоксической гипоксии при активации ГАМК-ергической системы фенибутом. Эксперименты проводили на самцах беспородных белых крыс, наркотизированных пентобарбиталом натрия (50 мг/кг массы тела, в/бр). Для активации ГАМК-ергической системы использовали внутрибрюшинное введение синтетического неспецифического агониста ГАМК-рецепторов – фенибута (500 мг/кг массы тела, внутрибрюшинно), который сам по себе оказывает угнетающее влияние на дыхательную систему – уменьшает ЧД и МОД. Гипоксическую пробу проводили с помощью 5-минутных ингаляций газовой смеси с 10%-ным содержанием кислорода до и через 1 час после введения фенибута.

Реакция дыхательной системы на гипоксическую гипоксию под

действием фенибута становится более выраженной по сравнению с контрольной реакцией. В контрольных условиях в ответ на гипоксическую гипоксию МОД увеличивается на 78% (по сравнению с фоновым значением) к концу 1-й минуты, главным образом, за счет увеличения ДО на 80%. Под действием фенибута МОД в ответ на гипоксию увеличивается уже на 159% (по сравнению с фоновым значением), за счет учащения (ЧД возрастает на 66%) и углубления (ДО возрастает на 30%) дыхания. В качестве показателя устойчивости организма к гипоксии сравнивали изменения системного АД. В контрольных условиях среднее АД снижалось к концу 1-й мин на 32%, а к концу 4 мин – на 37,4%. На фоне действия фенибута среднее АД было ниже контрольного, но при действии гипоксии в течение 1-й мин АД не только не снижалось, а наблюдался резкий подъем АД, и к концу 4-й минуты снижение АД не достигало достоверных отличий от фона.

Таким образом, при активации ГАМК-ергической системы фенибутом увеличивается чувствительность дыхательной системы к гипоксической гипоксии и, судя по реакции сердечно-сосудистой системы, повышается устойчивость организма.

## **БАРОРЕФЛЕКТОРНЫЕ КОЛЕБАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У КРЫС: ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ГИПЕРТЕНЗИИ**

*Н.В. Тарасова<sup>1</sup>, Д.К. Гайнуллина<sup>1</sup>, А.С. Боровик<sup>2</sup>,  
Е.В. Лукошкова<sup>2</sup>, А.Н. Мурашев<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; <sup>2</sup>ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва; <sup>3</sup>Филиал Института биоорганической химии, Пущино; Россия

Известно, что волны артериального давления 3-го порядка (т.н. волны Майера) обусловлены активностью барорецепторного рефлекса; у крыс частота волн Майера равна ~0,4 Гц. Мы провели сопоставление мощности волн Майера с чувствительностью хронотропного барорефлекса и реактивностью изолированных препаратов *a.saphena* тех же животных на раздражение симпатических нервов. У зрелых крыс линии Вистар (в возрасте 12 мес) мощность волн Майера выше, чем у молодых (4 мес); чувствительность барорефлекса при этом не различается, но реакции на раздражение симпатических нервов в 12 мес. значительно выше, чем в 4 мес. У крыс с наследственной гипертензией (SHRSP, возраст 12 мес.) мощность волн Майера значительно ниже, чем у равных по возрасту крыс линии Вистар, при этом снижены как реактивность сосудов, так и чувствительность барорефлекса. Таким образом, увеличение волн Майера с возрастом происходит в основном в результате изменений в

периферическом звене барорефлекса, тогда как при длительной гипертензии изменения могут затрагивать не только периферическое, но и центральное звено регуляции.

*Работа поддержанна РФФИ, гранты 06-04-49699 и 07-04-01527.*

## ТРОФИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ НА КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ СВЯЗАНО С ИЗМЕНЕНИЕМ АКТИВНОСТИ БЕЛКОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ АКТОМИОЗИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТКАХ

*O.С. Тарасова<sup>1,2</sup>, В.А. Пуздрова<sup>1</sup>, С.В. Мочалов<sup>1</sup>, Д.К. Гайнуллина<sup>1</sup>,  
Р. Шуберт<sup>3</sup>, В.У. Каленчук<sup>1</sup>, Т.В. Кудряшова<sup>1</sup>, А.В. Воротников<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; <sup>2</sup>ГНЦ  
РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия;

<sup>3</sup>Институт физиологии университета г. Ростока, Росток, Германия

Симпатическая нервная система играет важную роль в регуляции роста и дифференцировки гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов. У крыс становление иннервации сосудов происходит в первые недели после рождения и совпадает с периодом интенсивной дифференцировки ГМК: в клетках происходит накопление специфических изоформ актина и миозина, созревают механизмы регуляции внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ). Мы предположили, что дифференцировка ГМК сопряжена с изменением механизмов «кальций-механического сопряжения», т.е. преобразования кальциевого сигнала в сократительный ответ. Согласно нашей гипотезе, для сокращения дифференцированных ГМК под действием агонистов необходимо более значительное повышение  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ . Эксперименты с одновременной регистрацией сокращения и  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ , выполненные с использованием препаратов артерии мышечного типа (*a. saphena*), показали, что сосуды новорожденных крыс (в возрасте 3-7 дней) при аппликации метоксамина (агонист альфа-адренорецепторов) и U46619 (агонист рецепторов тромбоксана) действительно развивают сокращение при значительно меньшем, чем у взрослых крыс повышении  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ . Это свидетельствует о том, что созревание симпатической иннервации сосудов сопровождается снижением чувствительности сократительного аппарата ГМК к  $\text{Ca}^{2+}$ . Интересно, что денервация сосудов во взрослом возрасте обращает эти изменения, т.е. приводит к повышению кальциевой чувствительности сократительного аппарата ГМК. Методами Вестерн-блоттинга и ингибиторного анализа в сосудах, лишенных иннервации, обнаружено изменение экспрессии/активности белков, регулирующих сокращение ГМК: Rho-киназы, кальдесмона, митоген-активируемых протеинкиназ и некоторых других. По-видимому,

повышение чувствительности сократительного аппарата ГМК к  $\text{Ca}^{2+}$  служит одним из механизмов поддержания тонуса сосудов в отсутствие констрикторного влияния симпатических нервов.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, гранты 06-04-49699 и 07-04-01527, и программы сотрудничества между МГУ и университетом г. Ростока.*

## **КОРРЕКЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ МЕМБРАН СЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

*Г.К. Ташенова, З.Ж. Сейдахметова, Н.И. Жапаркулова*

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алма-Ата, Казахстан

Целью представленной работы явилось исследование влияния психоэмоционального стресса на активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) секреторных клеток молочной железы лактирующих самок крыс и возможности коррекции вызванных стрессом изменений биологически активными соединениями в условиях *in vivo*. Эксперименты проведены на самках белых лабораторных крыс массой 150-200 г. Животные были разделены на следующие группы: 1) интактные лактирующие крысы (контроль), 2) лактирующие крысы, подверженные воздействию психоэмоционального стресса, 3) лактирующие животные, получавшие *per or* БАВ до стрессорного воздействия и на его фоне. В качестве психоэмоционального воздействия нами использовалась модель отделения помета от матери при сохранении визуального контакта в течение 5 часов ежедневно на протяжении 7 дней.

Известно, что при действии стрессорных факторов происходит повышение содержания продуктов ПОЛ, являющееся одним из ключевых моментов в повреждении органов и тканей.

При данном виде стрессового воздействия содержание продуктов ПОЛ возрастает на протяжении всего периода индукции системой  $\text{Fe}^{2+}$ +аскорбат, при этом значения содержания ТБК-активных продуктов выше по сравнению с лактирующими самками контрольной группы. Исходные значения активности ПОЛ у стрессированных животных выше, чем у интактных самок. Введение лактирующим самкам витамина Е и бальзама «Возрождение» предварительно и на фоне стресса приводит к снижению накопления ТБК-активных продуктов на протяжении всего времени индукции. Особенно значительное снижение процессов липопероксидации наблюдается на 40-й и 60-й мин индукции системой  $\text{Fe}^{2+}$ +аскорбат, содержание МДА в микросомах молочной железы в этих

временных точках ниже контрольных значений. Эффект применения бальзама «Возрождение» оказался более значительным, чем действие витамина Е, приводя к существенному снижению активности ПОЛ мембран секреторных клеток молочной железы лактирующих крыс.

Таким образом, введение стрессированным крысам в период лактации витамина Е и бальзама «Возрождение» значительно повышает резистентность мембран к липопероксидации. В данной работе продемонстрированы антиоксидантные свойства использованных препаратов при психоэмоциональных воздействиях.

## **АДАПТИВНЫЕ И НЕАДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ И НЕПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ**

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

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

Цель работы заключалась в исследовании активности ферментов, осуществляющих мембранный и внутриклеточный гидролиз нутриентов, у крысят, отнятых от лактирующих самок на 21- (раннее отнятие), 31- (норма) и 41-е (позднее отнятие) сутки как сразу после кормления низкобелковой диетой в течение 10 суток, так и в возрасте 4-х месяцев.

Наблюдались адаптивные изменения активности ферментов не только пищеварительных, но и непищеварительных органов у крысят, отнятых в разные сроки от лактирующей самки, содержавшихся на низкобелковом рационе в течение 10 суток, по сравнению с животными, получавшими в этот период стандартный рацион. Уменьшение активности мальтазы у рано отнятых крысят имело место в подвздошной кишке, а также в печени и почках, у нормально отнятых – в двенадцатиперстной кишке. Активность аминопептидазы М снижалась в двенадцатиперстной кишке и в печени, но повышалась в почках у нормально отнятых крысят, а также уменьшалась в тощей кишке у поздно отнятых. Активность глицил-L-лейциндиептидазы падала в подвздошной кишке у рано отнятых крысят. Метаболическое программирование ферментных систем тонкой и толстой кишки, печени и почек изучали на 4-х месячных крысах, содержавшихся в таких же условиях. Меньше всего изменений было обнаружено у нормально отнятых животных, у которых снижалась только активность щелочной фосфатазы в подвздошной кишке и увеличивалась активность диептидазы в подвздошной и толстой кишке. У рано отнятых животных снижена активность щелочной фосфатазы в тонкой кишке и почках, активность аминопептидазы М – во всех отделах тонкой кишки. Активность диептидазы была более высокой во всех исследованных

органах. У поздно отнятых крыс активность мальтазы была ниже в двенадцатиперстной кишке, но выше – в почках. Активность щелочной фосфатазы увеличивалась в тощей, подвздошной кишке и в почке, аминопептидазы М – в толстой кишке, а глицил-L-лейциндиепептидазы уменьшалась в двенадцатиперстной кишке и почках.

Следовательно, характер и степень нарушения раннего метаболического/пищевого программирования в функционировании ферментов в результате изменения качества питания в раннем онтогенезе в пищеварительных и непищеварительных органах зависит от сроков отнятия животных от лактирующей самки. По мнению А.М. Уголева как высокие, так и низкие скорости гидролиза пищи служат скорее вредными, чем полезными признаками для поддержания постоянства внутренней среды.

*Работа поддержана ОБН РАН.*

## **НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЫХАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ СЕРДЦА У КРЫС**

*О.П. Тимофеева, В.А. Сизонов, Н.Д. Вдовиченко, Ю.В. Чмыхова*

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

На сегодняшний день не существует общепринятого подхода для определения границ высокочастотного диапазона колебаний ритма сердца. Мы считаем, что он должен рассчитываться индивидуально для каждого животного, так как показатели частоты дыхания и частоты сердцебиения сильно варьируют у разных животных одного вида.. Нам представляется целесообразным рассчитывать частотные границы следующим образом: нижняя –  $1/(2^* <\text{Tдых}>)$  и верхняя –  $1/(2^* <\text{TЭКГ}>)$ , где  $<\text{Tдых}>$  – средний период ритма дыхания за интервал наблюдения, а  $<\text{TЭКГ}>$  – средний период ритма сердца. Колебания ритма сердца в высокочастотном диапазоне можно условно разделить на «нормальную» дыхательную аритмию (ДА) – с четкими фазовыми соотношениями между колебаниями ритма сердца и циклами дыхания, «относительную» ДА (с фазными и амплитудными искажениями), и недыхательную аритмию. Последняя не связана с дыханием и имеет более низкие частоты. Амплитуда ДА представляет собой многомерную функцию, изменяющуюся во времени, зависящую от пяти основных переменных: ТЭКГ, Тдых, их дисперсий и длительности вдоха. Увеличение ТЭКГ вызывает нелинейное увеличение амплитуды ДА. Увеличение Тдых приводит к линейному возрастанию амплитуды ДА. Появление низкочастотных колебаний ритма сердца и дыхания, отражающееся в увеличении дисперсии ТЭКГ и Тдых, негативно влияет на

величину средней амплитуды ДА. Существует положительная прямая связь средней амплитуды ДА и интервала вдоха.. Для точной оценки фазовых соотношений ДА и дыхания мы предлагаем на кривую ДА накладывать текущие интервалы вдохов. Установлено, что у крыс существуют разнонаправленные изменения ритма сердца. На интервал вдоха может приходиться фаза учащения, фаза урежения ритма, или состояние неопределенности (интервал одностороннего изменения ритма сердца занимает от 10 до 50% вдоха.. Состояние неопределенности в процентах к общему числу циклов дыхания может занимать от 10 до 95%. Если состояние неопределенности имеет величину менее 50%, то в этом случае доминирует урежение ритма сердца на вдохе. В противном случае, нельзя говорить об урежении или учащении ритма сердца на вдохе. Полученные результаты выявляют причину разногласий, имеющихся в литературе по вопросу о фазовых соотношениях ДА и дыхания у крыс.

## **О ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ МЕХАНИЗМЕ ФОРМИРОВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ У КРЫС**

*О.П. Тимофеева, В.А. Сизонов, Н.Д. Вдовиченко, Ю.В. Чмыхова*

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

На взрослых крысах исследовали изменения параметров колебаний ритма сердца в высокочастотном диапазоне после двусторонней перерезки блуждающих нервов, введения М-холиноблокатора атропина (1 мг/кг массы тела) и  $\beta$ -адреноблокатора пропранолола (1 мг/кг массы тела). Регистрацию ЭКГ и дыхания осуществляли сериями последовательных 210-секундных периодов наблюдения в течение 35 минут до и около 1 часа после вмешательства. Было установлено, что денервация сердца путем двусторонней ваготомии и применение атропина вызывают учащение сердцебиения и снижение амплитуды дыхательной аритмии (ДА), но, в отличие от крупных животных и человека, не приводят к ее исчезновению. В обоих случаях отмечается резкое улучшение синхронизации между колебаниями ритма сердца и циклами дыхания. Неизменно отмечается урежение ритма сердца на вдохе. Блокада  $\beta$ -адренорецепторов пропранололом урежает сердцебиения, увеличивает амплитуду высокочастотных колебаний и ухудшает синхронизацию наблюдаемых процессов. У ряда животных изменяются фазовые соотношения – на вдохе сердцебиение учащается.

Традиционно высокочастотный диапазон колебаний сердечного ритма рассматривается как показатель парасимпатического влияния. Однако полученные данные свидетельствуют о том, что в формировании

ДА у крыс существенная роль принадлежит периферическому механизму и, вероятно, является результатом прямого влияния изменения внутригрудного давления в течение дыхательного цикла на состояние синусового узла сердца. Изменения амплитуды ДА после ваготомии и использования блокаторов являются следствием существенного изменения ритма сердца и ритма дыхания, наблюдаемых при этих вмешательствах. Тахикардия, наблюдаемая после введения атропина, и брадикардия, развивающаяся на фоне пропранолола, вызывают снижение и увеличение амплитуды ДА в соответствии с S-образной зависимостью амплитуды ДА от ритма сердца, характерной и для нормы. Можно утверждать, что парасимпатические и симпатические влияния на ДА вызывают лишь дестабилизирующий эффект. Вклад центрального механизма в формирование ДА, по отношению к периферическому, невелик и может иногда проявляться в усилении амплитуды нормальной ДА в определённой области частот ритма сердца.

## **СХОДСТВО И РАЗЛИЧИЕ ЦИТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ХОЛОДНОГО ЛАЗЕРА И ЭРИТРОПОЭТИНА**

*Т.Е. Тимошенко*

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

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в красном и ближнем инфракрасном диапазоне оказывает стимулирующее действие на регенеративные процессы в различных тканях, т.е. обладает выраженным неспецифическим цитопротекторным действием. В сравнимой с НИЛИ по разнообразию типов клеток и тканей области оказывает протекторное действие известный стимулятор эритропоэза и нейропротектор – эритропоэтин. Этот гормон или регуляторный пептид в настоящее время широко изучается. Показано, что его действие не ограничивается только увеличением числа циркулирующих эритроцитов за счет торможения апоптоза эритроидных клеток-предшественников, но он также стимулирует процесс дифференциации и специализации стволовых клеток других типов, в частности, предшественников эндотелиоцитов.

Некоторые экспериментальные данные последних лет проливают свет на возможные механизмы биостимулирующего действия НИЛИ, которые долгое время оставались невыясненными, несмотря на широкое применение в клинике лазерной терапии для лечения различных болезней и повреждений. В частности, в наших исследованиях действия красного НИЛИ на микроциркуляцию в кровеносных и лимфатических сосудах брыжейки крыс продемонстрировано, что лазерное облучение сосудов усиливает кровоток и повышает его устойчивость в условиях

окислительного стресса при аппликации на ткань перекиси водорода. Эти данные свидетельствуют о том, что НИЛИ активирует защитные механизмы, противостоящие повреждающему действию на ткань свободных радикалов, и восстанавливает нормальные донорно-акцепторные связи, необходимые для передачи энергии активированных электронов в процессе энергетического метаболизма. По последним данным окислительный стресс, наряду с гиперосмотическим шоком и аноксией, может запускать процесс самоликвидации клетки, т.е. влиять на регуляцию таких фундаментальных клеточных процессов, как пролиферация, дифференциация и апоптоз. В отношении эритропоэтина показано, что его действие на эти клеточные процессы связано с тем, что на клеточной мембране имеются высокоаффинные рецепторы эритропоэтина. Их активация снижает  $\text{Ca}^{2+}$ -проницаемость неселективных катионных каналов (Myssina et al., 2003). Трудно себе представить, чтобы НИЛИ имело аналогичный специфический рецепторный аппарат, но можно предположить, что в работе упомянутых неселективных катионных каналов участвуют фотосенситивные белки и/или работа этих каналов зависит от количества активированных электронов.

## АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА УЛИТКИ

### *ACCHATINA FULICA*

Е.Е. Титаренко, Т.А. Сафонова, В.Л. Журавлев, Д.Д. Пятси

Санкт Петербургский государственный университет,

Санкт-Петербург, Россия

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) – одно из фундаментальных физиологических свойств организма человека, основа одной из новейших диагностических технологий клинической медицины. Для общей физиологии представляет интерес исследование ВСР у разных групп животных. Среди беспозвоночных животных больше всего аналогий в общем строении, функционировании и регуляции сердца по сравнению с млекопитающими мы находим у моллюсков. В связи с этим сердце моллюсков давно является классическим объектом для физиологических и фармакологических исследований. Нами проведены исследования ВСР у гигантских африканских улиток разных размеров и возраста, от зародышей до взрослых экземпляров. Сокращения сердца регистрировались оптическим методом (Журавлев, 1999). Обработка сигналов проводилась с использованием ряда пакетов программ. Интервалограммы, скаттерграммы, гистограммы, функции автокорреляции строились с помощью программы Santis, для иллюстраций использовалась программа Origin 7.0. Рассчитывались также параметры сердечного ритма ЭКГ

человека. Для представления результатов животные были разделены по возрасту (эмбрионы, молодые улитки, взрослые улитки). В каждой группе учитывалась масса особи. В интервалограммах отмечены периоды относительной стабильности ритма, периоды торможения и активации. Наиболее вариабельность МСИ выражена у эмбрионов массой 8-10 мг, что отражается на сцинтиграммах в виде ряда плотных скоплений. У молодых особей средняя ЧСС более высокая, характер сцинтиграмм изменяется. Стандартный анализ МСИ выявил явное наличие периодичности в колебаниях МСИ. Это отражено в интервалограмме и в автокорреляционной функции, которая остается больше нулевого значения в течение длительного времени. У взрослых улиток (масса 5.34 и 32.4 г) средние значения ЧСС отличаются примерно в 2 раза, но общий вид интервалограмм, сцинтиграмм, автокорреляционных функций сходен. Основные параметры сердечного ритма африканских улиток, вычисленные по алгоритмам клинической кардиологии, разработанным для человека, пересекаются с аналогичными значениями для ритмограмм человека.

## **ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА К ГИПЕРОКСИИ ПРИ АКТИВАЦИИ ГАМК-РЕЦЕПТОРОВ ФЕНИБУТОМ**

*Л.Н. Тихомирова, И.А. Тараканов*

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

Кислород является важнейшим фактором регуляции дыхания, и ингаляция чистым кислородом часто используется для компенсации у больных гипоксии и ишемии, которые, в свою очередь, являются причиной увеличения содержания некоторых нейромедиаторов в нервной ткани. Одним из важнейших тормозных нейромедиаторов, имеющим определяющее значение для состояния организма, страдающего от гипоксии и ишемии, является ГАМК.

Целью исследования было изучение изменения чувствительности организма к гипероксии при активации ГАМК-рецепторов фенибутом. В экспериментах на самцах беспородных крыс, наркотизированных пентобарбиталом натрия (50 мг/кг массы тела, в/бр), посредством активации ГАМК-ergicеской системы моделировали состояние ишемии и гипоксии мозга. Для активации ГАМК-ergicеских рецепторов внутрибрюшинно вводили крысам синтетический ГАМК-агонист фенибут (500 мг/кг массы тела), который легко проникает через гемато-энцефалический барьер. Для определения влияния кислорода проводили 5-минутные ингаляции чистым кислородом до и через 60 мин после введения фенибута.

Установлено, что после введения фенибута кислород резко угнетает дыхание: МОД снижается уже на 37% к 1-й минуте, в основном за счет резкого уменьшения ЧД на 43%, тогда как в контрольных условиях чистый кислород вызывает только небольшое угнетение дыхания: МОД снижается к концу 1-й минуты на 17% от фоновой величины за счет уменьшения глубины дыхания на 17%.

Таким образом, угнетающее действие чистого кислорода на дыхательную систему резко увеличивается при активации ГАМК-ergicических рецепторов фенибутом. Использование кислорода для коррекции состояния организма в условиях ишемии и гипоксии мозга может усугубить снижение дыхательной функции.

## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ТЕМПЕРАМЕНТА**

*М.А. Тихомирова, С.И. Русинова*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Вне сомнения, тип темперамента генетически детерминирован и, опосредуясь через физиологические процессы, проявляется на самых ранних стадиях онтогенеза. Индивидуальный тип сохраняется на протяжении всего онтогенеза. Ряд исследователей указывают на сопряжённость чувства времени с темпераментом. Вероятнее всего динамика метаболизма регистрируется ЦНС как изменение времени. При этом скорость освобождения энергии макроэргических связей имеет значение для проявления индивидуального типа реакции, что и лежит в основе темперамента.

Темперамент не является фатальным фактором успешности или не успешности, стрессорности или адаптивности. Но индивидуальные особенности мобилизации потенциала висцеральных систем коррелируют с темпераментом, что находит подтверждение в медицинской практике.

Обнаружено, что показатели длины тела больше у холериков в 12, 13, 14 и 16 лет, наименьшие у меланхоликов – в 12, 13, 16 лет. Масса тела больше у холериков и меланхоликов. Минимальные показатели массы тела также наблюдаются преимущественно у холериков. Существенные отличия в показателях ОГК у учащихся с разным темпераментом не обнаружены.

11-17 лет период высокого темпа физического развития, что не зависит от индивидуального типа темперамента.

**СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ КАК  
ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ: ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ  
ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ ЗАЩИТНЫХ  
МЕХАНИЗМОВ МОЗГА (ТЭС-ТЕРАПИИ)**

*Е.И. Ткаченко, В.П. Лебедев<sup>1</sup>, Е.В. Миргородская*

Государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова; <sup>1</sup>Институт  
физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Синдром раздраженной кишки (СРК) является типичной психосоматической патологией, когда при отсутствии выраженных морфологических повреждений в кишечнике этиологическим фактором является типичное нарушение Brain-gut interaction. Несомненно, что существенную роль в патогенезе СРК также играют рефлекторные влияния с разных отделов кишечника, участвующие в формировании отрицательной обратной связи и усугубляющие течение этой патологии. В соответствии с этими представлениями производилась оценка эффективности лечебного действия ТЭС-терапии, основным механизмом которой является селективная активация эндрофизиологических структур мозга.

Наблюдались пациенты с тремя типами ведущих симптомов СРК – диарейной, обстипационной и алгической с явлениями метеоризма. Лечение осуществляли аппаратом «ТРАНСАИР-03» по стандартной методике. Контролем служили аналогичные группы больных, получавших медикаментозную терапию. Наряду с общеклиническим обследованием у всех больных дважды (до и после лечения) регистрировали миоэлектрическую активность разных отделов ЖКТ методом электрогастроинтестинографии, обработку данных проводили при помощи компьютерной программы «ГАСТРОН 1.0». Изменения психологического статуса пациентов оценивали с помощью методов, допускающих количественную оценку (шкалы депрессии Цунга, интегративного теста тревожности и опросника качества жизни SF-36).

У больных с СРК после курса ТЭС-терапии отмечалась положительная динамика основных клинических признаков: при алгической форме уменьшалась частота и интенсивность болевого синдрома, при диарейной форме число актов дефекации уменьшалось с 23,6 до 9,6 в неделю, при обстипационной форме – учащалось с 2,6 до 5,6 раз в неделю (некоторым пациентам добавляли прием лактулозы). Отмечена нормализация миоэлектрической активности тонкого и толстого кишечника, особенно при диарейной форме СРК. При всех вариантах СРК на фоне ТЭС-терапии улучшался психологический статус пациентов, особенно у больных с обстипационной формой СРК (снижение депрессии, тревожности и повышение показателей качества жизни по всем шкалам).

**Заключение.** ТЭС-терапия является эффективным немедикаментозным средством лечения СРК, основанным на активации защитных механизмов мозга и возможным нарушением отрицательной обратной связи: рецепторы кишечника-структуре мозга.

## **НО-ЗАВИСИМЫЙ МЕХАНИЗМ СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ**

*М.Н. Ткаченко, А.В. Коцюруба, В.Ф. Сагач*

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ; Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца; Киев, Украина

Цель работы состояла в исследовании NO-зависимого механизма сосудистой регуляции и метаболизма реактивных форм кислорода и стабильных метаболитов оксида азота в тканях аорты и сердца в условиях оксидативного стресса вследствие длительного действия низких доз внешнего  $\gamma$ -излучения суммарной дозой до 0,43 Зв.

На препаратах аорты мышей радиочувствительной линии BALB/c, получивших за 6 мес. суммарную дозу 0,43 Зв внешнего  $\gamma$ -излучения (эквивалентная доза 96,9 мкЗв/час) в клетках с плоскими источниками ионизирующего излучения (Институт проблем безопасности АЭС НАН Украины), показано нарушение эндотелийзависимых (на ацетилхолин) и эндотелийнезависимых (на нитропруссид натрия) сосудистых реакций расслабления. При действии низких доз радиации происходит интенсивный гидролиз мембранных фосфолипидов фосфолипазой  $A_2$ , о чём свидетельствует возрастание уровня эйкозаноидов – лейкотриена  $C_4$  и тромбоксана  $B_2$ , образующихся при действии липидных оксидаз (липоксигеназы и циклооксигеназы) одновременно с генерацией  $O_2^-$ . Высокие уровни  $O_2^-$  могут образовываться также при действии низких доз радиации в ксантинооксидазном пути одновременно с мочевой кислотой. OH-радикал в этих условиях образуется не только за счет радиолиза воды, который наблюдается при действии высоких доз, а также двумя – NO- зависимым и NO-независимым – путями. Подтверждением активной генерации OH и  $NO_2$  при действии низких доз радиации является значительное повышение продуктов перекисного окисления липидов – диеновых коньюгатов и малонового диальдегида в органах сердечно-сосудистой системы. Низкие дозы радиации вызывают значительные изменения в пулах стабильных метаболитов NO (нитрит- и нитрат-анионов), что может быть причиной нарушения NO-зависимых физиологических функций как сердца, так и аорты. Существенное снижение уровня нитрита и нитрозотиолов в этих условиях может приводить к окислительному стрессу. При повышенной одновременной

генерации  $O_2^-$  и  $NO$ , они могут, связываясь, образовывать токсическое вещество – пероксинитрит. Доказательством этого являются низкие уровни нитрита, образующегося спонтанно при наличии молекулярного кислорода, на фоне или повышенных, или контрольных уровней нитрата, который образуется в основном при деградации пероксинитрита, т.е. при высоких уровнях супероксидного аниона.

## МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ ВТОРИЧНОЧУВСТВУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ В ТОНКОЙ КИШКЕ

*Ю.А. Толкунов*

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

Известно, что академик В.Н. Черниговский открыл и изучил ряд интерорецепторов, их локализацию и механизм возбуждения, выяснил роль сигнализации с рецепторами внутренней среды. Основные представления по этой проблематике были сформулированы в его монографиях: «Афферентные системы внутренних органов», Киров, 1943; «Интероценторы», М., 1960.

Рецепторы первичных афферентных (чувствительных) нейронов, на основании особенностей восприятия и последующей трансформации действия раздражителей, делятся на первичночувствующие и вторичночувствующие. К вторичночувствующим относятся рецепторные структуры внутренних органов, у которых восприятие стимула осуществляется с помощью дополнительной (специализированной) рецепторной клетки ненервного происхождения. Ее медиатор действует на периферический отросток чувствительного нейрона. Как показывают наши исследования и исследования зарубежных авторов, первичные рецепторные клетки: энteroхромаффинные, тучные и другие иммуннокомпетентные клетки, локализованные в наибольшей степени в Пейеровых бляшках, в совокупности с первичными афферентными нейронами, локализованными в стенке кишки, представляют собой классический вариант вторичночувствующей рецепторной системы.

Многообразие местных рефлекторных реакций обусловлены тем, что чувствительные дендриты первичных внутренних афферентных нейронов имеют рецепторы, чувствительные к различным медиаторам. Нейромедиаторы, гормоны и воспалительные медиаторы могут вызывать медленные генераторные потенциалы в подслизистых и межмышечных первичных внутренних афферентных нейронах, которые активируются с помощью открытия  $Ca^{2+}$ - и  $Na^+$ -ионных каналов, а также различных внутриклеточных посредников.

Спонтанная перистальтика кишки обусловлена наличием

специализированных клеток – водителей ритма (интерстициальными клетками Кахаля), которые расположены в тесном контакте с мышечными клетками. Согласно существующим представлениям, первичные афферентные нейроны обладают механочувствительными ионными каналами, которые позволяют им преобразовывать деформацию своей поверхности в генерацию потенциала действия, то есть выполнять функцию механорецепторов.

*Работа поддержанна Советом по грантам Президента РФ, грант НШ-5249.2006.4*

## **ДЕФЕНСИН НР-1 И КЛАФОРАН ОКАЗЫВАЮТ МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НА НЕЙРОНЫ ТОНКОЙ КИШКИ**

*Ю.А. Толкунов, О.С. Булгакова, Д.А. Сибаров*

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

Проведено исследование влияние человеческого синтетического дефенсина NP-1 человека и полусинтетического антибиотика клафорана на развитие потенциалов действия в первичных афферентных и вставочных (двигательных) нейронах тонкой кишки морской свинки. Исследования проводились методом внутриклеточной микроэлектродной регистрации.

Серотонин ( $1 \cdot 10^{-12}$ - $1 \cdot 10^{-11}$  моль/л) вызывал появление в первичных афферентных нейронах характерных монофазных потенциалов действия (ПД) длительностью  $1,1 \pm 0,3$  мс, а интерлейкин-1 $\beta$  ( $1 \cdot 10^{-12}$ - $1 \cdot 10^{-10}$  моль/л) – потенциалов действия, отличающихся длительным генераторным потенциалом ( $4,2 \pm 0,3$  мс), более продолжительным спайком ( $2,1 \pm 0,4$  мс) и следовой гиперполяризацией ( $10 \pm 0,5$  мс). Под влиянием дефенсина NP-1 ( $1 \cdot 10^{-12}$ - $1 \cdot 10^{-11}$  моль/л) и клафорана ( $1 \cdot 10^{-8}$ - $1 \cdot 10^{-7}$  моль/л) происходило изменение фаз развития ПД при нанесении серотонина и интерлейкина-1 $\beta$ . При этом монофазные ПД при аппликациях серотонина становились многокомпонентными и их общая длительность возрастала до 18-20 мс. Наоборот, многокомпонентные потенциалы при аппликациях интерлейкина-1 $\beta$  уменьшались по длительности и становились монофазными. Высокие концентрации дефенсина NP-1 ( $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л) и клафорана ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) не оказывали влияния на развитие ПД в первичных афферентных нейронах при аппликациях серотонина и интерлейкина-1 $\beta$ .

Показано также, что чувствительность первичных афферентных, вставочных и двигательных нейронов к действию ацетилхолина под влиянием этих препаратов снижается. Действующие концентрации дефенсина NP-1 находятся в диапазоне от  $1 \cdot 10^{-12}$  до  $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л), а клафорана – от  $1 \cdot 10^{-8}$  до  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Полученные результаты

свидетельствуют об угнетающем влиянии дефенсина NP-1 и клафорана в широком диапазоне концентраций на развитие потенциалов действия в первичных афферентных и двигательных (вставочных) нейронах под влиянием ацетилхолина. Восстановление развития потенциалов действия в первичных афферентных нейронах тонкой кишки после применения дефенсина NP-1 или клафорана возможно при повышении концентрации ацетилхолина. Восстановление развития потенциалов действия в двигательных (вставочных) нейронах тонкой кишки после применения дефенсина NP-1 или клафорана также возможно при повышении концентрации ацетилхолина, однако, полного восстановления параметров следовой гиперполяризации не происходит.

Таким образом, нами показаны модулирующие и анальгетические свойства у антибиотика животного происхождения – дефенсина NP-1, а также клафорана.

*Работа поддержанна Президиумом РАН и Советом по грантам Президента РФ, грант НШ-5249.2006.4*

## **ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ВЫЗЫВАЕМЫЕ ГИПОКСИЕЙ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СЕРОТОНИНА В ГИПОТАЛАМУСЕ И ВЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА КРЫС**

*Г.К. Тропникова*

Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

Гипоксия или кислородное голодание является одной из наиболее распространенных причин патологических изменений функций мозга, обусловленных нарушением митохондриального энергетического обмена и дисфункцией клеточных мембран. Известно, что серотонинергические нейроны ядер шва вентромедиальных отделов продолговатого мозга (ВМОПМ), иннервируют важнейшие центры регуляции витальных функций организма (гипоталамус, ядро солитарного тракта, группу С1 адренергических нейронов ростровентролатеральных отделов продолговатого мозга (РВЛОПМ), участвуя тем самым в контроле кардиоваскулярных и респираторных функций. Учитывая изложенное, целью работы было исследование особенностей ответных реакций серотонинергических структур некоторых центров регуляции автономных функций на гипоксию и влияние на эти реакции мелатонина, известного антиоксиданта и нейропротектора.

В опытах на самцах белых крыс (230-240 г) установлено, что экспериментальная гипоксия (условный подъем на высоту 2300 м над уровнем моря, что составляло 577,6 мм рт. ст. и снижение РО<sub>2</sub> до 121 мм рт. ст., однократно по 10 мин в течение 3 дней) не изменила уровень

серотонина (5-ОТ) в гипоталамусе и РВЛОПМ, но сопровождалась увеличением содержания 5-ОТ (+20%,  $p<0,05$ ) в ВМОПМ. В то же время гипоксия вызывала достоверное увеличение содержания метаболита серотонина – 5-ОИУК в гипоталамусе и РВЛОПМ соответственно на 38% и 29,5% и, напротив, снижение ее концентрации в ВМОПМ на 31%.

Предварительное в течение 7 дней введение мелатонина (0,5 мг/кг массы тела, в/б.) уменьшило вызываемые гипоксией сдвиги в содержании 5-ОИУК в гипоталамусе, 5-ОТ и 5-ОИУК в ВМОПМ, однако привело к значимому снижению уровня 5-ОТ и 5-ОИУК в РВЛОПМ (на 35,3% и 28,3%, соответственно,  $p<0,05$ ) при сохранении на прежнем уровне величины нарастания в ней уровня 5-ОИУК.

Данные свидетельствуют, что мелатонин способствовал уменьшению вызываемых гипоксией сдвигов исследуемых индоламинов в гипоталамусе и ВМОПМ, вызывая при этом снижение 5-ОТ и 5-ОИУК в РВЛОПМ, сопровождаемое учащением дыхания. Учитывая ингибирующее влияние 5-ОТ на активность адренергических нейронов группы С1 РВЛОПМ, можно заключить, что наблюдаемое в ответ на гипоксию снижение 5-ОТ в РВЛОПМ способно привести к активации нейронов РВЛОПМ и усилиению симпатической активности, направленной на стимуляцию функций кардиореспираторной системы.

## **ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ВЕГЕТАТИВНЫЙ БАЛАНС РЕГУЛЯЦИИ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ КРЫС**

*Л.К. Трофимова, А.В. Граф, Т.Ю. Дунаева, Я.В. Крушинская, Н.А. Соколова*  
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Москва, Россия

В число наиболее распространённых патологий при беременности входит гипоксия, результатом которой могут стать дисфункции различных систем организма потомства в постнатальном периоде развития, в частности, – системы кровообращения. До сих пор мало исследований посвящено изучению последствий прерывистого типа антенатальной гипоксии, особенно в ранние сроки беременности. В данной работе исследовали влияние прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ), которой подвергали беременных крыс в период раннего органогенеза, по показателям электрокардиограммы (ЭКГ) потомства в постпубертатном периоде развития. Самок белых беспородных крыс подвергали воздействию ПНГ по 2 часа в день на 9- и 10-й дни беременности. Для моделирования ПНГ использовали герметичную камеру, в которую попеременно по 5 минут подавали воздух или смесь газов (10,5%  $O_2$  и

89,5% N<sub>2</sub>). У 60-дневного потомства этих самок (опытная группа) регистрировали ЭКГ во время свободного поведения в норковой камере. Мужское и женское потомство исследовалось отдельно. В качестве контроля использовали потомство самок, не подвергавшихся ПНГ. По ЭКГ вычисляли: частоту сердечных сокращений (ЧСС); амплитуду моды RR-интервалов (AMo%); вариабельность ритма ( $\Delta X$ ). AMo% является косвенным показателем доли симпатических, а  $\Delta X$  – доли парасимпатических влияний в балансе вегетативной регуляции сердца. Были получены следующие результаты. У самцов опытной группы наблюдалось достоверное увеличение AMo% (на 50%) и снижение  $\Delta X$  (на 31,4%),  $p<0,05$ . У самок опытной группы AMo%, напротив, достоверно снизилась (на 37,9%), а  $\Delta X$  – увеличился (на 57,5%),  $p<0,05$ . При этом сама ЧСС имела лишь тенденцию к изменению: увеличению в мужском (на 4,1%,  $p=0,1$ ) и уменьшению в женском (на 4,0%,  $p=0,09$ ) потомстве опытной группы. Полученные данные свидетельствуют о росте доли симпатических и снижении доли парасимпатических влияний на сердце у самцов опытной группы. У самок же доля симпатических влияний уменьшалась, а доля парасимпатических увеличивалась по сравнению с контролем. Таким образом, ПНГ периода раннего органогенеза изменила характер вегетативной регуляции сердечной деятельности, причём изменения у самцов и самок опытной группы были разнонаправленными.

## ЭНДОКРИННЫЕ ФУНКЦИИ МОЗГА У ВЗРОСЛЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И В ОНТОГЕНЕЗЕ

М.В. Угрюмов

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН; Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва, Россия

Принципы функционирования ряда отделов мозга у взрослых животных и человека отвечают определению эндокринной регуляции, предполагающей: а) наличие значительной популяции клеток, синтезирующих физиологически активные вещества; б) синхронное выделение этих веществ в гуморальную среду в ответ на регуляторные стимулы; в) создание и поддержание в гуморальной среде физиологически активной концентрации секретируемых веществ; г) наличие клеток- и органов-мишеней, обладающих чувствительностью к этим физиологическим активным веществам (ФАВ); и наконец, д) поступление ФАВ из гуморальной среды к клеткам-мишеням, обладающим специфическими рецепторами. Так, вазопрессин и окситоцин, синтезирующиеся в «крупноклеточных» нейронах переднего гипоталамуса и выделяющиеся в задней доле гипофиза в общую систему циркуляции,

участвуют в эндокринной регуляции периферических органов, список которых постепенно расширяется. Аденогипофизотропные нейрогормоны (рилизинг-гормоны и ингибитинг-гормоны), синтезирующиеся в основном в гипоталамусе, поступают в гипофизарную портальную систему циркуляции, контролируя секрецию только гормонов гипофиза. И, наконец, нейропептиды и классические нейротрансмиттеры выделяются в ликвор желудочков мозга, оказывая эндокринное влияние на перивентрикулярные отделы мозга. Часть этих ФАВ транспортируется в области срединного возвышения из ликвора по таницитам в портальную систему циркуляции, после чего они оказывают влияние на секрецию тропных гормонов гипофиза. Хотя упомянутые ФАВ выделяются по всему мозгу, они не участвуют в эндокринной регуляции висцеральных органов, т.к. их поступление из мозга в общую систему циркуляции ограничено гематоэнцефалическим барьером (ГЭБ). Роль мозга в эндокринной регуляции висцеральных органов в онтогенезе и у взрослых млекопитающих принципиально отличается. Так, в онтогенезе нейроны начинают секретировать ФАВ сразу же после их образования и задолго до формирования специфических (синаптических) межнейрональных связей и ГЭБ. До последнего времени считалось, что в этот период развития ФАВ оказывают только паракринное влияние на дифференцировку нейронов-мишеней. Нами получены доказательства того, что с момента образования нейронов и начала экспрессии их специфического химического фенотипа и до формирования ГЭБ мозг функционирует как гигантская полифункциональная эндокринная железа, участвующая в эндокринной регуляции развития висцеральных органов и самого мозга (ауторегуляция). Дальнейшее формирование ГЭБ в онтогенезе приводит к тому, что эндокринная функция целостного мозга трансформируется в эндокринную функцию весьма ограниченного числа его отделов.

Таким образом, развивающийся мозг в онтогенезе до формирования ГЭБ функционирует как гигантский мультипотентный эндокринный орган, участвующей в регуляции развития целостного организма, причем формирование ГЭБ приводит к резкому ограничению эндокринных функций мозга.

# ЦИРКАДИАННЫЙ РИТМ КАРДИОАКТИВНОСТИ РАКОВ *PONTASTACUS LEPTODACTYLUS* ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИХ КАК БИОСЕНСОРОВ НА СТАНЦИЯХ БИОМОНИТОРИНГА КАЧЕСТВА ВОДЫ

Г.П. Удалова, С.В. Сладкова, С.В. Холодкевич, В.П. Федотов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической  
безопасности РАН, Санкт-Петербург, Россия

Важным показателем физиологического состояния высших раков является постоянство ритма сердечных сокращений (Aagard et al., 1995; Bojsen et al., 1997, 1999 и др.). Анализ суточной активности сердца весьма существенен при использовании раков и крабов в качестве биоиндикаторов. В данной работе исследовали суточную активность сердца (по ЧСС и стресс-индексу SI) раков *Pontastacus leptodactylus*, используемых в качестве биосенсоров в системе биомониторинга на сооружениях водопроводных станций Санкт-Петербурга. На станции «дежурный» рак находился в небольшом аквариуме с убежищем. Параллельно с записью кардиоактивности наблюдали за размером и массой тела, содержанием белка в крови, поведенческими реакциями. Различные уровни освещённости, шумов, температуры на станциях позволяли выявить влияние этих физических факторов на суточную активность раков. Благоприятными для проявления циркадного ритма кардиоактивности, характерного для данного вида раков, оказались условия на станции, где освещение было естественным. Усиление кардиоактивности могло начинаться с 15 часов, но обычно – с 20-22 часов. Продолжительность «ночного» периода по ЧСС варьировала от 5 до 8 часов. При сравнении с «дневным» периодом, в «ночном» периоде ЧСС возрастала в 1.5-2 раза, достигая 80-100 уд/мин. Стress-индекс в «дневной» период измерялся десятками условных единиц, а в «ночной» – достигал нескольких сотен и даже тысяч. Чёткая картина циркадной активности нарушалась за несколько дней до линьки, а также при высокой температуре воды (более 25°C). На станциях с постоянным искусственным освещением нормальный суточный ритм кардиоактивности, как правило, нарушался: усиление ЧСС ночью было слабее или же возникало в утренние и даже дневные часы. В контрольных лабораторных экспериментах, где внешние помехи были сведены к минимуму, а освещение было естественным, у раков наблюдалась типичная суточная ритмика по ЧСС и стресс-индексу. Представляется целесообразным при использовании раков (или иных животных) в качестве биосенсоров создавать условия, как можно более близкие к естественным, поскольку нарушение суточной ритмики локомоторной активности и деятельности висцеральных систем может

существенно влиять на скорость и точность ответной реакции при изменении качества контролируемой среды.

## **ИЗМЕНЕНИЯ В ИЗОФЕРМЕНТНОМ ПРОФИЛЕ ЛДГ В РЯДЕ ОРГАНОВ ПЕСЦОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ АЛИМЕНТАРНОГО ГОЛОДАНИЯ**

*А.Р. Унжаков, Н.Н. Тютюнник*

Институт биологии Карельского НЦ РАН, Петрозаводск, Россия

Голодание – физиологическое состояние организма, вызванное отсутствием или недостатком пищевых веществ – имеет в природе весьма широкое распространение. Удобным объектом для изучения пищевой депривации являются представители семейства собачьих – клеточные песцы, содержащиеся на зверофермах в стандартных условиях.

В настоящее время накоплен обширный материал, в котором отражено влияние голодаания на физиологические и биохимические перестройки в разных функциональных системах организма человека и животных (Заболотских, 2000; 2005; Nieminen et al., 2006; Mustonen et al., 2006 a,b; Wang et al., 2006; Mustonen et al., 2007; Vedavathi et al., 2007 и др.).

Хорошо известно, что перестройка метаболизма при эндогенном питании состоит в постепенном переходе от углеводного обмена к липидному (Ленинджер, 1985). Наиболее мобильным источником энергии является глюкоза: ее распад (гликолиз) может осуществляться как аэробным, так и анаэробным путем (Ноздрачев и др., 2001). В связи с этим было важно изучить изоферментный профиль лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – ключевого фермента гликолиза – в органах песцов при 8-суточном голодаании с доступом к воде.

Установлено, что в изоферментном профиле печени и скелетных мышц снизилось относительное суммарное содержание ЛДГ-1+ЛДГ-2 с 11.11 до 8.22 и с 27.71 до 24.73, а суммарное содержание ЛДГ-4+ЛДГ-5 увеличилось с 80.44 до 83.23 и с 58,11 до 64.00 % от общей активности фермента соответственно. Подобную картину стимуляции анаэробных путей гликолиза при голодаании у песцов мы наблюдали и при анализе изоферментных спектров ЛДГ селезенки и легких, что свидетельствует об углублении процессов анаэробного распада углеводов в данных органах.

Таким образом, снижение двигательной активности клеточных песцов к концу периода голодаания, а также понижение доступа кислорода к тканям, привело к усилению анаэробного распада углеводов в скелетных мышцах, легких, селезенки и главном органе метаболизма – печени.

# РЕЦЕПТОРЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ

*А.Н. Федин, Т.Ю. Постникова*

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

Многие химические и механические агенты, вызывающие патологию легких, действуют через рецепторы дыхательных путей. В модельных опытах на крысах мы изучали роль рецепторного аппарата в развитии хронической обструктивной болезни легких.

В трахее и бронхах различают медленно (МАР) и быстро (БАР) адаптирующиеся стретч-рецепторы и чувствительные окончания С-волосков. МАР мышечного слоя возбуждаются сокращением гладкой мышцы, их функция – прерывание вдоха; БАР эпителиального слоя отвечают на химические раздражители, но главная их функция – реагирование на скорость воздушного потока, они участвуют в бронхоконстрикции и в кашлевом рефлексе и являются высокопороговыми рецепторами; С-волоски реагируют главным образом на химические раздражители, являются низкопороговыми МАР.

При длительной ингаляции крыс диоксидом азота активируются С-волоски, которые являются капсаицин-чувствительными, им свойственна двойная сенсорно-эффекторная функция: инициация сенсорных импульсов и выделение медиаторов. В С-волосках содержатся тахикинины, которые освобождаются из окончаний нерва при действии раздражителей. С-волоски взаимодействуют со многими структурами дыхательных путей за счет диффузии пептидов, вторичного высвобождения медиаторов из эпителия или через нейроны функционального модуля. Вещество Р, выделяясь из окончаний С-волосков, увеличивает освобождение ацетилхолина из эфферентных нейронов функционального модуля и облегчает холинергическую передачу, участвует в регуляции тонуса гладкой мышцы дыхательных путей, оказывая бронхосуживающий эффект. Нейрокинин А вызывает сужение дыхательных путей вследствие прямого действия на гладкую мышцу и за счет непрямого влияния через окончания волосков блуждающего нерва, активируя НК2-рецепторы.

Ингаляция диоксида азота вызывает гиперактивность гладкой мышцы, увеличение выделения слизи через активацию сенсорных нейронов. При длительном воздействии  $NO_2$  на нервные окончания, имеет место дис- или гиперфункция нейронов, нарушаются механизмы обратной связи, поддерживающие нормальную работу тканей. Это приводит к развитию нейрогенного воспаления.

# ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ СЕРДЦА КРЫС ПОСЛЕ ВНУТРИВЕННЫХ ИНЬЕКЦИЙ ХЛОРИДА КАЛЬЦИЯ В УСЛОВИЯХ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ

Г.С. Федоров, Н.К. Арокина, А.В. Маслова<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup>Ивановский государственный университет, Иваново; Россия

В последние годы были получены положительные результаты в применении препарата, связывающего ионизированный кальций крови – ЭДТА, с целью восстановления терморегуляторной и дыхательной функций гомойотермных организмов при глубокой гипотермии. Для дальнейшего изучения механизмов развития холодовых параличей физиологических функций организма были проведены серии экспериментов с введением в кровяное русло крыс растворов  $\text{CaCl}_2$ . Задачей настоящей работы было исследование влияния внутривенного введения растворов  $\text{CaCl}_2$  различной концентрации (1.5%, 2% и 2.5%) на работу сердца крыс, охлажденных до температуры тела 24-22 °C. Крыс охлаждали при температуре воздуха -7 °C до остановки дыхания и остановки сердца. В опытах с внутривенным введением крысам 1.5%-го раствора  $\text{CaCl}_2$  сердечная аритмия возникала при ректальной температуре  $18.9 \pm 0.6$  °C. При дальнейшем охлаждении животных наблюдались колебания ритмичной работы сердца с периодами аритмии, ритмичная работа могла восстанавливаться при ректальной температуре 18-16 °C. Остановка сердца происходила при температуре тела  $15.2 \pm 0.9$  °C. После введения 2% -го раствора  $\text{CaCl}_2$  переход с ритмичной работы сердца на аритмию происходил при ректальной температуре  $18.5 \pm 0.4$  °C. Ритмичная работа сердца (40-45 ударов/мин) могла наблюдаться при температуре тела 15-14 °C, остановка сердца наступала в среднем при  $14.5 \pm 0.9$  °C. В контроле (введение физиологического раствора) аритмия возникала при  $18.7 \pm 0.3$  °C, остановка сердца – при  $13.6 \pm 0.7$  °C.

В серии опытов с введением 2.5%-го раствора  $\text{CaCl}_2$  переход с ритмичной работы сердца на аритмию происходил при  $16.6 \pm 0.8$  °C, т.е. при более низких значениях температуры в прямой кишке, чем в контроле и в опытах с введением 1.5-2%-х растворов  $\text{CaCl}_2$ . ( $p < 0.05$ ). Остановка сердца происходила при температуре тела  $13.3 \pm 0.4$  °C. Делается вывод, что при реанимации жертв экзидентальной гипотермии следует учитывать, что стимуляция холодовой дрожи и легочного дыхания происходит в результате искусственного понижения уровня ионов кальция в крови, тогда как после остановки дыхания для нормализации сердечной деятельности оказывается эффективным некоторое повышение концентрации ионов кальция (на 20-30%).

# МЕХАНИЗМЫ АДАПТИВНОЙ ЦИТОПРОТЕКЦИИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА: РОЛЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Л.П. Филаретова, Т.Р. Багаева, К. Такеучи<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup>Фармацевтический университет Киото, Киото, Япония

Повышение устойчивости слизистой оболочки желудка к ульцерогенным стимулам после предварительного действия умеренных, неульцерогенных, стимулов – суть феномена «адаптивная цитопротекция». Стимуляция синтеза простагландинов умеренным стимулом и последующее их цитопротективное действие лежит в основе обеспечения данного феномена (Robert et al, 1983). Вопрос об участии глюокортикоидов, продуцирующихся в ответ на умеренный стимул, в обеспечении адаптивной цитопротекции прежде не ставился, поскольку долгое время они рассматривались как ульцерогенные гормоны. Наши данные о гастропротективной роли глюокортикоидных гормонов (Filaretova et al., 1998-2007) явились основанием такой вопрос поставить. Цель работы состояла в исследовании данного вопроса. Эксперименты выполнены на самцах крыс линии Спрайг-Доули. Для воспроизведения феномена адаптивной цитопротекции в слизистой оболочке желудка была использована следующая модель: умеренный стимул – 30-минутная иммобилизация крыс при температуре 10 °C; ульцерогенный стимул – 6-часовая иммобилизация при температуре 10 °C. Интервал между умеренным и ульцерогенным стимулами составлял 1 час, в течение которого крысы оставались иммобилизованными, но содержались при комнатной температуре. Для исследования вклада глюокортикоидных гормонов в реализацию феномена адаптивной цитопротекции использовали угнетение продукции глюокортикоидов во время действия первого, умеренного, стимула с помощью метирапона или блокаду глюокортикоидных рецепторов их специфическим антагонистом RU-38486. Полученные данные показали, что ингибирование продукции глюокортикоидных гормонов во время действия первого, умеренного стресса, устраниет вызываемое этим стрессом в норме повышение устойчивости слизистой оболочки к последующему ульцерогенному стрессу. Результаты работы свидетельствуют об участии глюокортикоидных гормонов в реализации адаптивной цитопротекции в слизистой оболочке желудка. Согласно полученным в работе данным участие глюокортикоидных гормонов в реализации феномена адаптивной

цитопротекции в слизистой оболочке желудка может обеспечиваться за счет их благотворного действия на общий гомеостаз.

*Работа поддержанна: РФФИ, грант №07-04-00622; ФНМ РАН (2007 г.); СПбНЦ РАН (2006 г.); ОБН РАН (2006, 2007 г.г.).*

## **РОЛЬ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН, ИННЕРВИРУЮЩИХ ТОНКУЮ КИШКУ, В НЕЙРОИММУННОМ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ**

*Л.В. Филиппова*

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

За полстолетия, прошедшие с момента выхода в свет монографии академика В.Н. Черниговского «Интероцепция», усилиями отечественных и зарубежных исследователей накоплено множество новых данных по морфологии и физиологии висцеральных рецепторов, которые требуют анализа и обобщения. В докладе будут проанализированы и систематизированы современные представления о структуре и функциях афферентных окончаний блуждающего нерва, иннервирующих тонкую кишку. Поскольку пищеварительный тракт является, с одной стороны, основным звеном на пути проникновения в организм чужеродных веществ, а с другой – местом расположения большого числа сенсорных окончаний, иммунных и нервных клеток, особое внимание будет уделено рассмотрению интенсивно разрабатываемой в последнее время концепции об интегративной деятельности нейроиммунной сети при осуществлении физиологических и патологических ответов кишки на внедрение в нее инородных веществ. Анализ собственных данных и сведений литературы позволяет заключить, что рецепторные структуры тонкой кишки, постоянно осуществляющие мониторинг химического состава окружающей их среды, способны активироваться под действием медиаторов клеток иммунной системы, и таким образом участвовать в корректировке реакций организма на внедрение инородных веществ и патогенных микроорганизмов.

*Работа поддержана РФФИ, грант 05-04-48894-а*

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ФИЗИЧЕСКОГО И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ВОСПИТАНИКОВ ДОМОВ РЕБЕНКА

О.М. Филькина, Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова, Л.А. Пыхтина

Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства  
им. В.Н. Городкова Росмедтехнологий, Иваново, Россия

Многочисленные исследования показывают, что состояние здоровья воспитанников домов ребенка характеризуется неблагоприятными показателями. У большинства воспитанников выявляются отклонения физического развития в виде низкого роста, дефицита массы тела и их сочетания. Среди воспитанников домов ребенка отсутствуют дети с нервно-психическим развитием (НПР), соответствующим возрасту. Более чем у половины детей отмечается глубокая задержка НПР – на 4 эпикризных срока и более. По мере увеличения длительности пребывания в доме ребенка нарастает комплексность задержки НПР.

При нейрогормональном обследовании воспитанников домов ребенка выявлен достоверно более низкий по сравнению со сверстниками, воспитывающимися в семье, уровень  $\beta$ -эндорфинов ( $p<0,05$ ), что является следствием эмоциональной и сенсорной депривации этих детей. Уровень стресс-реализующих гормонов – АКТГ и кортизола – у воспитанников домов ребенка, напротив, был достоверно выше ( $p<0,05$ ), чем у сверстников из семьи, что свидетельствует о напряженном функционировании системы гипофиз-кора надпочечников. Достоверная слабая отрицательная корреляционная взаимосвязь уровня в сыворотке крови кортизола с показателями массы тела и роста ( $r=-0,35$ ;  $p<0,003$  и  $r=-0,36$ ;  $p<0,002$  соответственно) свидетельствует о роли этого гормона в формировании отклонений физического развития воспитанников домов ребенка. Концентрация ТТГ и ТЗ в сыворотке крови воспитанников домов ребенка была достоверно ниже, чем в группе сверстников из семьи ( $p<0,05$ ), что указывает на дисфункцию щитовидной железы. Уровень СТГ у воспитанников домов ребенка также был достоверно ниже, чем у детей из семьи ( $p<0,05$ ). У большинства детей снижение СТГ сочеталось с повышенной концентрацией кортизола, а длительно повышенная продукция кортизола приводит к подавлению выработки СТГ.

Таким образом, нарушения физического и нервно-психического развития воспитанников домов ребенка обусловлены хронической стрессовой реакцией, развивающейся вследствие эмоциональной и сенсорной депривации, и дисфункцией щитовидной железы.

# ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ЮНОШЕЙ 15-17 ЛЕТ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС В АНАМНЕЗЕ

*О.М. Филькина, Т.Г. Шанина, О.Ю. Кочерова, М.В. Бабинцев*

Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства  
им. В.Н. Городкова Росмедтехнологий, Иваново, Россия

В старшем подростковом возрасте происходит активная перестройка нервно-регуляторных механизмов, обеспечивающих адекватные адаптивные реакции организма. Изучение функционального состояния вегетативной нервной системы важно для определения уровня здоровья подростков. С целью выявления особенностей функционального состояния вегетативной нервной системы у юношей 15-17 лет с перинатальными поражениями ЦНС в анамнезе проведен анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) у 140 учащихся общеобразовательных школ (основная группа – 90 юношей с перинатальными поражениями ЦНС в анамнезе; контрольная группа – 50 юношей без перинатальных поражений ЦНС). При спектральном анализе ВРС выявлено, что в основной группе ниже, чем в контрольной, значения следующих показателей: общая мощность спектра (TP) ( $2732,7 \pm 258,2$  мс<sup>2</sup> и  $3870,3 \pm 405,5$  мс<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ), мощность очень низкочастотного компонента спектра (VLF) ( $763,6 \pm 81,8$  мс<sup>2</sup> и  $997,5 \pm 104,1$  мс<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ) и мощность высокочастотной составляющей спектра (HF) ( $1158,0 \pm 130,4$  мс<sup>2</sup> и  $1824,3 \pm 244,9$  мс<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ). В структуру спектральной мощности в покое у юношей 15-17 лет основной группы наибольший вклад вносили волны HF-диапазона –  $42,4 \pm 1,9\%$ . Волны LF- и VLF-диапазонов составили  $27,7 \pm 1,2\%$  и  $29,9 \pm 1,6\%$ , соответственно. В контрольной группе вклад каждого диапазона волн в общую мощность спектра распределился следующим образом: HF –  $42,8 \pm 2,3\%$ , LF –  $27,7 \pm 1,6\%$ , VLF –  $29,6 \pm 2,3\%$ , т.е. структура спектральной мощности в обеих группах была практически одинакова.

Таким образом, выявлены особенности функционального состояния вегетативной нервной системы у юношей 15-17 лет с перинатальными поражениями ЦНС в анамнезе, проявившиеся более низким суммарным абсолютным уровнем активности регуляторных систем и меньшим уровнем активности парасимпатической нервной системы в регуляции ритма сердца по сравнению с юношами без перинатальных поражений ЦНС.

# ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА В ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ ПРИ ПРОЯВЛЕНИЯХ СТРАХА

Н.В. Фофонова, П.В. Судоргина, Н.Б. Саульская

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

Прилежащее ядро (*n. accumbens*) участвует в контроле различных проявлений страха, в частности, благодаря морфологическим связям с ядрами одиночного тракта, может вовлекаться в регуляцию его вегетативных составляющих. Одной из моделей изучения страха является условнорефлекторная реакция страха (УРС). УРС возникает при предъявлении животному условных стимулов, ранее сочетавшихся с болевым раздражением, и характеризуется замиранием животного и рядом вегетативных изменений. Цель работы заключалась в изучении прижизненных изменений продукции оксида азота в прилежащем ядре при реализации УРС и в исследовании участия D2 рецепторов дофамина в регуляции этого процесса. В качестве показателя продукции оксида азота мы использовали микродиализный мониторинг внеклеточного цитруллина, сопродукта синтеза оксида азота, отражающий по нашим прежним данным активность нейронной NO-синтазы в этой области мозга (Саульская и др., 2006). Эксперименты проводились на крысах линии Спраг-Доули методом прижизненного внутримозгового микродиализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Было установлено, что получение животными болевого раздражения во время выработки УРС сопровождается подъемом уровня внеклеточного цитруллина в прилежащем ядре. Такой подъем уровня цитруллина воспроизвился условнорефлекторно при предъявлении животному условных стимулов, ранее сочетавшихся с болевым раздражением (реализация УРС), и постепенно угасал при последующих неподкрепляемых током реализациях УРС. Причем у животных контрольной группы, не подвергавшихся болевому раздражению, наблюдались лишь небольшие и затухающие во времени изменения уровня цитруллина. Введения в прилежащее ядро методом диализной инфузии антагониста D2 рецепторов дофамина раклопрайда (10 мкМ, 60 мин) не влияли на фоновый уровень внеклеточного цитруллина в прилежащем ядре, но существенно снижали «условнорефлекторный» подъем этого показателя, наблюдаемый во время реализации УРС, хотя и не предотвращали его полностью. Полученные данные позволяют предполагать, что в ходе проявлений условнорефлекторного страха, дофаминергический вход *n. accumbens* контролирует активность NO-ergicеской системы этой области мозга с использованием D2-рецепторов дофамина.

Работа поддержана РФФИ, грант № 07-04-00523 и научной Программой СПбНЦ (2007 г.).

# ОСОБЕННОСТИ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ И ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТАМИ

*А.Х. Хама-Мурад*

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

Анализ данных клинических исследований, выполненных на базе больницы Св. Елизаветы, у больных с ишемическим и геморрагическим инсультом выявил ряд отличий в изменениях газового состава венозной крови у мужчин и женщин. Обнаружено, что у мужчин с ишемическим инсультом (возрастной состав мужчин 45-56 лет) наблюдается достоверное снижение парциального давления кислорода и насыщения крови кислородом (до 30%), также как и повышение парциального давления углекислого газа (15%), свидетельствуя о гиперкапнии. В тоже время у женщин с ишемическим инсультом (возрастной состав женщин – 70-80 лет) снижения насыщения кислорода не выявлено, более того, парциальное давление кислорода имеет более высокие значения, чем в контрольной группе (20%), нет также увеличения парциального давления углекислого газа, которое наблюдается у мужчин, больных ишемическим инсультом. У мужчин и женщин с геморрагическим инсультом изменений газового состава крови по сравнению с контрольной группой не обнаружено Сдвиги значений газового состава венозной крови у мужчин с ишемическим инсультом соотносятся с изменениями этих параметров у больных гипертензией 2 степени (смешанная группа), более того, являются такими же выраженными, как у больных с инфарктом миокарда, и служат важным диагностическим показателем. В тоже время данные о газовом составе крови у геморрагических больных в каждом конкретном клиническом контексте могут дать лишь общую информацию о кислородном статусе организма. Как необходимый элемент общей клинической диагностики, данные газового состава крови должны дополняться гематологическими, гемодинамическими, ангиографическими и другими исследованиями системных изменений при инсульте, а также биохимическими, иммунологическими данными об изменениях тканевого метаболизма, включающими значения показателей свободно-радикального окисления и параметров антиоксидантной системы, что даст возможность охарактеризовать состояние компенсаторных возможностей больного с геморрагическим инсультом и выбрать соответствующее лечение.

# ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШКОЛЬНИКОВ 16-17 ЛЕТ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ТИПОВ А И Б

*Р.М. Хаматова<sup>1</sup>, В.Н. Шайхутдинова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт социальных и гуманитарных знаний; <sup>2</sup>Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань, Россия

Известно, что люди, относящиеся к разным типам поведения: поведенческому типу А (ПТА) и поведенческому типу Б (ПТБ) – характеризуются различной выраженностью личностной тревожности (Boekelo et al., 1987). Однако известно также, что для школьника естественной средой является школа с мощным фактором влияния – учебной нагрузкой. Различия уровня школьной тревожности между лицами с разными типами поведения пока изучены недостаточно. Поэтому целью нашего исследования стало изучение психофизиологических особенностей у юношей и девушек с разными типами поведения.

Исследования проводились на базе Центра образования «Прогимназия-лицей губернаторского типа обучения» (г.Набережные Челны). В группу обследования вошли юноши и девушки в возрасте 16-17 лет в количестве 33 человек. В состоянии относительного покоя в положении лежа с помощью электрокардиографа регистрировали частоту сердечных сокращений, рассчитывали моду, амплитуду моды и индекс вариации. Для определения тонуса вегетативной нервной системы рассчитывали индекс напряжения. Уровень школьной тревожности определяли по методике Филлипса. Для определения типа поведения использовался вариант теста MYTH, разработанный K.A. Mattheus и S. Angulo (1980).

Из полученных результатов следует, что ПТБ у юношей и девушек, в отличие от ПТА, характеризуется увеличением уровня школьной тревожности. Индекс вариации и частота дыхания имели большие значения при ПТБ у юношей. У девушек индекс вариации, длительность RR-интервалов и индекс напряжения более выражены при ПТА, а амплитуда моды – при ПТБ. Количество симпатотоников среди девушек с ПТА составило 83%.

Таким образом, школьники 16-17 лет с типом поведения Б характеризуются повышенной школьной тревожностью и отличаются по характеристикам сердечно-сосудистой системы от лиц с типом поведения А. Однако отличия по физиологическим параметрам имеют разную направленность у юношей и у девушек. Согласно ранее проведенным нами исследованиям подростки 14 и 15 лет с ПТБ также характеризуются повышенной тревожностью, но только с 15 лет и только мальчики различаются достоверно по некоторым параметрам функционирования

сердечно-сосудистой системы. Новые данные указывают на тот факт, что в онтогенезе лиц женского пола высокий уровень тревожности начинает ассоциироваться с гиперфункциональными изменениями в системе кровообращения позднее, чем у лиц мужского пола.

## НАСОСНАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КУРИЦЫ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОМ ВОЗБУЖДЕНИИ СЕРДЦА

С.Н. Харин, Н.А. Кублер, Д.Н. Шмаков

Институт физиологии Коми НЦ Ур.О РАН, Сыктывкар, Россия

Сердце птиц является уникальным объектом для сравнительной и экологической физиологии ввиду особенностей распределения волокон Пуркинье в желудочках и активации миокарда желудочков. Нами показано, что полифокальность и мозаичность активации миокарда желудочков, являющиеся специфичными для птиц при синусовом ритме, не выражены при эктопическом возбуждении желудочков сердца (Kharin et al., 2006). Поскольку волна возбуждения является предшественником сокращения миокарда, цель данной работы – изучить изменения в насосной функции левого желудочка птиц при эктопическом возбуждении сердца.

Давление в левом желудочке сердца измеряли посредством чрезстеночной катетеризации у кур, наркотизированных комбинацией ксилазин–тилетамин–золазепам. Суправентрикулярный ритм и эктопическое возбуждение различной локализации (эндокардиальная и эпикардиальная стимуляция основания, средней части и верхушки левого желудочка и основания и верхушки правого желудочка) навязывали прямоугольными электрическими стимулами (4,5 Гц, 2-10 В).

Установлено, что систолическое давление, конечно-диастолическое давление, сократимость (оцениваемая по  $dP/dT_{max}$ ) и расслабление (оценеваемое по  $dP/dT_{min}$ ) желудочка при эктопическом возбуждении существенно не отличаются от таковых при суправентрикулярном ритме. Существует высокая взаимосвязь между этими параметрами как при синусовом ритме, так и при суправентрикулярном ритме и при эктопическом возбуждении. Конечно-диастолическое давление не зависит, а систолическое давление и расслабление, как правило, не зависят от локализации эктопического очага возбуждения. Сократимость при стимуляции верхушки левого желудочка достоверно выше, чем при стимуляции правого желудочка. Отрицательная зависимость сократимости от длительности активации миокарда желудочков (QRS комплекс) при синусовом ритме выше, чем при суправентрикулярном ритме.

Нами не выявлено существенного влияния наличия очага

эктопического возбуждения в сердце, равно как и его локализации, на насосную функцию левого желудочка курицы.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант №06-04-48022 и Фонда Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых, грант № МК-5347.2006.4.*

## **ДИНАМИКА СОКРАТИМОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В КАЖДОМ КАРДИОЦИКЛЕ: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ**

*В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова, В.В. Ермиишин, Е.Ю. Берсенев<sup>1</sup>*

Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ и СР; <sup>1</sup>ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Оценка сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) непрерывно, в каждом кардиоцикле – важная проблема физиологии человека и медицины. Удовлетворительного решения она еще не нашла. Один из показателей инотропного состояния ЛЖ – длительность периода предызgnания (Д-ПП), который определяют как интервал времени от Q зубца ЭКГ до момента открытия аортального клапана. Однако открытие клапана – не момент, а процесс. Поэтому за окончание периода предызgnания мы приняли достижение максимума второй производной пульсовой волны импедансной ( $\Delta Z$ ) аортограммы. Для изменения Д-ПП создана компьютерная программа. Одновременно с сигналом  $\Delta Z$  непрерывно регистрировали давление крови в пальцевых артериях (метод Пенязя).

Изометрическое сокращение мышц предплечья (30% максимального произвольного усилия, 2 мин). Во время пробы у одних испытуемых Д-ПП постепенно уменьшалась, а у других не изменялась. Реакция первого типа определяется повышением сократимости ЛЖ, а второго – маскируется повышением диастолического АД. Это задерживает закрытие аортального клапана и препятствует укорочению Д-ПП. Тем не менее, по окончании пробы Д-ПП уменьшалась у всех испытуемых, в наибольшей степени через 10-20 секунд (положение лежа, в среднем на 27%). Восстанавливалась Д-ПП медленнее, чем АД. Проба Вальсальвы (40 мм рт.ст., 20 с). В фазе I и в ранний период фазы II Д-ПП увеличивалась. В поздний период фазы II начиналось укорочение Д-ПП. Оно становилось максимальным в фазе IV, достигая в среднем 33,2% (положение лежа). Таким образом, еще в фазе II начинается повышение сократимости ЛЖ, отражая возникающий в этой фазе симпатический разряд (Eckberg et al., 1996). Ортостатическая проба (наклон тела на 60° головой вверх).

Укорочение Д-ПП при кистевом жиме и пробе Вальсальвы становилось сильнее, достигая максимально 29 и 49%, соответственно. Выявлен оптимальный момент оценки повышения сократимости ЛЖ – достижение максимума Д-ПП по окончанию кистевого жима и пробы Вальсальвы. Начато сопоставление во времени сигналов  $\Delta Z$ ,  $\Delta Z/dt$ ,  $\Delta Z^2/dt^2$  с процессом открытия аортального клапана и доплеровским сигналом кровотока в аорте (ультразвуковые методы). Проводится детальное изучение переходных процессов при активной ортостатической и велоэргометрической пробах.

*Работа поддержанна Президиумом РАН – Программа  
«Фундаментальные науки – медицине», 2005-2007 гг.*

**НЕЙРОИММУННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У КРЫС ЛИНИИ  
BRATTLEBORO С НАСЛЕДСТВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ  
СИНТЕЗА ВАЗОПРЕССИНА**

*И.И. Хегай*

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

У крыс линии Brattleboro отсутствует гормон вазопрессин вследствие делеции одного нуклеотида и сдвига рамки считываания в кодирующем гене. Мутация наследуется как рецессивный признак, и у гомозигот развивается жёсткий несахарный диабет с потреблением воды, достигающим в сутки 100% от веса тела. Нами было установлено, что аномалии водно-электролитного обмена у крыс Brattleboro сопровождаются морфологическими и функциональными отклонениями в иммунокомпетентных клетках и тканях. Выявлены ранняя инволюция тимуса и селезёнки, снижение уровня антителообразования при вторичном иммунном ответе, устойчивое снижение количества лимфоцитов и увеличение числа нейтрофилов в крови, подавление активности макрофагов, свидетельствующие в целом об ослаблении механизмов общей резистентности. В опытах с перевивкой карциносаркомы Walker 256 у крыс с дефектом синтеза вазопрессина обнаружено устойчивое снижение динамики роста опухоли по сравнению с физиологически нормальными крысами линии WAG и крысами линии НИСАГ с наследуемой артериальной гипертонией, но способными синтезировать и секретировать вазопрессин в кровь. Показано, что введение экзогенного вазопрессина восстанавливает у крыс линии Brattleboro прогрессирующее развитие перевитой солидной опухоли Walker 256. Нейроиммунные эффекты вазопрессина физиологически основаны на наличии в иммунокомпетентных тканях эктопически экспрессирующихся рецепторов гормона. Рецепторы вазопрессина выявлены и на некоторых форменных элементах крови. Однако общая теория нейроиммунной реактивности в

условиях дефицита вазопрессина в значительной мере остаётся гипотетичной и требует комплексного экспериментального подхода.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 06-04-48893.*

## **ДЕСТРУКЦИЯ ПЧЕЛИНОГО ЯДА И КОМПЛЕКСА ГЕПАРИН-ЯД ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИМИ ФЕРМЕНТАМИ *IN VITRO***

*А.Е. Хомутов, А.В. Бочкарева*

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

В ходе экспериментальной работы было выяснено, что пчелиный яд, используемый в качестве субстрата, успешно подвергается гидролизу протеазами крыс. Скорость протекания реакции была сравнима со скоростью расщепления стандартных субстратов (казеина и альбумина). Активность протеаз по отношению к пчелиному яду была во всех случаях выше в кислой среде, чем в щелочной. Это согласуется с данными о том, что суммарная протеолитическая активность гомогенатов животных тканей значительно выше при низких («кислых»), чем при нормальных («нейтральных») и высоких («щелочных») значениях рН. Такой протеолитический фермент, как катепсин А, являющийся основным катепсином лизосом печени и почек, имеет оптимум рН в кислой среде.

В наших экспериментах также было показано, что гепарин заметно влияет на скорость деструкции пчелиного яда протеазами. Особенно ярко эти изменения были выражены в щелочной среде. Активность почечных протеаз увеличивалась примерно в 1,2 раза, легочных протеаз – в 2,5 раза, а сыворотки – примерно в 1,9 раза. Эти результаты согласуются с данными о том, что отрицательно заряженная молекула гепарина может компенсировать электростатическое отталкивание между положительными зарядами субстрата и каталитического центра сериновых протеаз. В кислой среде легких и почек разница между контролем и опытом оказалась статистически недостоверной. Наиболее высокий уровень активности при добавлении гепарина к яду был получен для печеночных протеаз. В наших исследованиях в печени крыс отмечалось приблизительно пятикратное увеличение скорости гидролиза пчелиного яда после добавления гепарина, причем как в кислой, так и щелочной среде.

Как известно, наиболее важную роль в метаболизме экзогенных веществ играет печень; примерно две трети от общего количества ксенобиотиков, поступающих в организм, метаболизируются именно в печени. Мы считаем, что, наряду с главной обезвреживающей ферментной системой, основным компонентом которой является цитохром Р<sub>450</sub>, одним из возможных механизмов детоксикации является участие гепарина, широко представленного в тучных клетках печени.

# ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ БИКАРБОНАТОВ, ВЫЗВАННАЯ ПОЛОСТНОЙ АППЛИКАЦИЕЙ СЛАБЫХ ИРРИТАТОВ, УГНЕТАЕТСЯ $\text{NH}_4^+$

Р.П. Хропычева, Е.Б. Кочергинский, В.А. Золотарев

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

Насыщение бикарбонатами слоя слизи, покрывающего поверхность желудочного эпителия, осуществляется за счет работы по крайней мере двух транспортных белков, экспрессирующихся в апикальных мембранах эпителиоцитов крыс: анионного транспортера (AE4) и  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  транспортера (SLC26A9). В отличие от других анионных транспортеров в желудочно-кишечном тракте активность SLC26A9 угнетается ионами аммония ( $\text{NH}_4^+$ ), что делает его вероятной мишенью для *H. pylori*.

Целью работы было изучение роли данного транспортного белка в желудочной секреции кислоты, бикарбонатов и пепсиногена *in vivo*.

Эксперименты проведены на бодрствующих крысах линии Спрег-Доули с хронически имплантированными фистулами желудка после двусторонней субдиафрагмальной ваготомии. Перфузия желудка физиологическим раствором (1.5 мл/мин, 37 °C) производилась через введенный в фистулу коаксиальный зонд. Секреция  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$  рассчитывалась на основе непрерывного измерения  $\text{pH}/\text{PCO}_2$  перфузата, вытекающего из желудка. Продукция пепсиногена оценивалась с помощью гемоглобинового метода.

Перфузия желудка гипертоническим раствором (1 M NaCl, pH 4.5) в течение 20 мин вызывала усиление секреции бикарбонатов, достигавшей  $156 \pm 12\%$  от фонового уровня, и пепсиногена ( $191 \pm 41\%$ , n=6). Непрерывная перфузия желудка раствором, содержащим 10 mM  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и 130 mM NaCl, не влияла на фоновую продукцию бикарбонатов, полностью устранивая, однако, секреторную реакцию на гипертонический раствор. Усиление секреции пепсиногена, вызванное полостной аппликацией 1 M NaCl, сохранялось, несмотря на действие аммония. Секреция кислоты не изменялась при всех использованных воздействиях.

Вывод: Стимулированная гипертоническим раствором секреции бикарбонатов в желудке блокируется ионами аммония, что позволяет предположить преимущественное участие в этом процессе транспортного белка SLC26A9.

## INTRAGASTRIC APPLICATION OF GLUTAMATE POTENTIATES GASTRIC PHASE OF GASTRIC SECRETION IN DOGS

*R.P. Kropycheva, H. Uneyama<sup>1</sup>, Yu.V. Andreeva*

I. Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of sciences,  
Saint-Petersburg, Russia; <sup>1</sup>Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc.,  
Tokyo, Japan

Electrophysiological studies have clearly demonstrated that glutamate is the only amino acid (AA) capable to stimulate afferents of the vagus when applied to gastric mucosa of the rodents. Effect of glutamate on reflex and endocrine control of gastric functions is still under investigation. The aim of the present study was to evaluate effects of glutamate on gastric secretion of acid, bicarbonates, pepsinogen and fluid in the innervated or vagally decentralized stomachs.

Experiments were performed on 4 male mongrel dogs with surgically prepared small gastric pouches according to Pavlov or Hedenhain. Secretion in the small gastric pouch was stimulated by infusion into the main stomach of solution containing dextrin and 17 AA with exception of glutamate (Elental diet, Ajinomoto Co.), or by the same liquid diet supplemented with 0.1 M monosodium glutamate (MSG). Secretions of acid, bicarbonates, pepsinogen and fluid were determined in washes from the gastric pouch for 2 h.

Supplementation of liquid diet (20 ml, 20 kkal) with 0.1 M of MSG caused a powerfull increase of the output of acid (by 12.3-fold), pepsinogen (by 3.1-fold) and fluid (by 2.6-fold) in the Pavlov gastric pouch (n=6). Elental diet was weaker stimulator of secretion in the small gastric pouch according to Heidenhain. Nevertheless, addition of 0.1 MSG to the diet increased net output of acid and pepsinogen by 5.3- and 2.4-fold %, respectively (n=6). Volume of gastric fluid and bicarbonate level were not affected. Solution of MSG alone applied to the main stomach did not change secretion in any of used experimental model.

Conclusions: Effect of glutamate on gastric secretion of acid and fluid stimulated by luminal application of nutrients is achieved predominantly by potentiation of vago-vagal reflexes. Nevertheless, MSG is capable also to stimulate gastric secretion via peripheral endocrine pathways. Potentiation of pepsinogen output is probably carried through non-nervous mechanisms.

*Supported by Ajinomoto Co., Inc.*

## СИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

*В.А. Цырлин, Е.В. Лопатина, Р.С. Хрусталева,  
Н.А. Фельдшерова, Ю.И. Щербин*

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

В настоящее время не вызывает сомнения, что в патогенезе артериальной гипертензии важное значение имеет повышение тонуса симпатической нервной системы. Это повышение применительно к регуляции кровообращения может быть обусловлено только усилением активности ее центральных механизмов. В то же время вопрос о том, функциональная активность каких отделов мозга изменена при артериальной гипертензии и каким образом изменения этой активности способствуют долговременному повышению артериального давления, остается открытым.

Для решения ряда этих вопросов были проведены несколько серий исследований. Известно, что моделью животных с повышенной активностью симпатической нервной системы являются крысы гипертензивной линии SHR. Контрольной группой для крыс линии SHR служат крысы с нормальным артериальным давлением и уровнем симпатической вазомоторной активности (линия Wistar-Kioto или WKY). В первой серии опытов было проведено сравнительное изучение характеристик спонтанной электрической активности и соматосимпатического рефлекса у животных этих групп как с интактным мозгом, так и после спинализации. Во второй серии наблюдений изучалось влияние активаторов и блокаторов бета-адренорецепторов на рост и развитие эксплантантов ткани сердца в культуре ткани.

В третьей группе экспериментов изучались характер артериального давления и морфологическая структура сосудов после фармакологической блокады альфа-адренорецепторов крыс в пре- и раннем постнатальном периодах.

В докладе обсуждается роль симпатической нервной системы в долговременном повышении артериального давления.

## ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТ НА КЛЕТОЧНУЮ ПРОЛИФЕРАЦИЮ И АПОПТОЗ В КУЛЬТУРЕ ТКАНЕЙ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ОРГАНОВ

Н.И. Чалисова<sup>1</sup>, А.Н. Закуцкий, А. Анискина

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии Северо-западного отделения РАМН; Санкт-Петербург, Россия

Одной из функций биорегуляторных пептидов является воздействие на репаративные процессы в тканях висцеральных органов за счет стимуляции клеточной пролиферации или ее торможения при процессах апоптоза. Можно полагать, что аминокислоты, входящие в состав пептидов в качестве структурных элементов, сами обладают регуляторными свойствами в отношении тканей-мишеней. Одним из наиболее адекватных методов исследования биологически активных веществ является их тестирование в органотипической культуре ткани, в которой сохраняется иерархическая соподчиненность клеточных популяций на фоне отсутствия нервных и гуморальных влияний, действующих в целостном организме. Целью настоящей работы было скрининговое исследование действия 20 аминокислот, которые кодируются генетическим кодом, на развитие органотипической культуры тканей висцеральных органов. Эксперименты проведены на 1900 эксплантатах селезенки, печени, поджелудочной железы, сердца, почки, предстательной железы, семенников 3-месячных крыс линии Вистар. Эксплантаты помещали в чашки Петри с коллагеновым покрытием, заливали 3 мл питательной среды и культивировали в термостате при температуре 37 °С. L- аминокислоты (фирма «Sigma» США) вводились в культуральную среду в концентрациях 0,05 нг/мл. На 3-и сутки эксплантаты просматривали под фазово-контрастным микроскопом, определяли индекс площади (ИП) как соотношение площади всего эксплантата к площади центральной зоны. Проводилось иммуногистохимическое исследование эксплантатов для выявления экспрессии проапоптозного белка p53. В тканях всех органов, за исключением почки, клеточную пролиферацию стимулировали гидрофильные аминокислоты с заряженными боковыми цепями – аспарагин, лизин, аргинин, глутаминовая кислота. Зона роста эксплантатов увеличивалась на 25-38% по сравнению с контролем. В тканях печени и селезенки зону роста на 27-35% угнетали гидрофобные аминокислоты – валин, треонин, метионин, изолейцин, фенилаланин, триптофан. При этом на 32-49% увеличивалась экспрессия p53, что свидетельствовало о вовлечении апоптозных процессов при уменьшении клеточной пролиферации. В тканях сердца и семенников наблюдалось стимулирующее клеточную пролиферацию действие аминокислот с

разветвленными боковыми цепями – валина, лейцина, изолейцина. Полученные данные свидетельствуют о регулирующем влиянии аминокислот на клеточные процессы в висцеральных органах.

## ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ГЛЮКАГОНА В ТИМУСЕ ЧЕЛОВЕКА

*Е.В. Чернышова, Е.С. Федорова*

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии  
Северо-западного отделения РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Известно, что возрастные изменения тимуса играют ключевую роль в ослаблении системы клеточного и гуморального иммунитета у лиц пожилого и старческого возраста. В последнее время большое внимание уделяется изучению геропротекторных факторов, препятствующих возрастной инволюции тимуса, в частности, неспецифических тимусных гормонов. Роль неспецифических гормонов в тимусе остается малоизученной. В связи с этим, нами проведено изучение возрастной динамики экспрессии в тимусе человека панкреатического гормона глюкагона, рецепторы к которому обнаружены на лимфоидных клетках.

Тимусы были получены при аутопсиях у людей пяти возрастных групп: внутриутробно умершие плоды (19-21 неделя внутриутробного развития), дети первого года жизни, пожилые люди (60-74 года), люди старческого возраста (75-89 лет), долгожители (90 лет и более). Для морфологического изучения срезы окрашивали гематоксилином-эозином и толуидиновым синим. Верификацию в тимусе экспрессии глюкагона осуществляли иммуногистохимическим методом с применением моноклональных антител (титр 1:150, Dako). Интенсивность реакции оценивалась морфометрически с применением системы компьютерного анализа микроскопических изображений Nikon и лицензионной программы Videotest Morphology 5.0.

Специфическое иммуноокрашивание к глюкагону было выявлено в тимусах людей исследуемых возрастных групп. Средние величины оптической плотности во всех группах оказались близкими по значению. Статистическая обработка и сравнение с помощью двустороннего Т-критерия Стьюдента процента суммарной площади глюкагон-иммунопозитивных структур выявили достоверные отличия между группами первого года жизни и пожилого возраста. Сравнение других групп не выявило достоверных отличий по этому признаку. Результаты нашей работы показывают, что в тимусах людей старше 60 лет сохраняется экспрессия глюкагона. Более того, интенсивность экспрессии имеет тенденцию увеличиваться с возрастом, а площадь экспрессии достоверно

выше у людей пожилого возраста по сравнению с детьми первого года жизни. Наши результаты позволяют предположить что с возрастом на фоне общей атрофии органа усиливается значимость нейроэндокринной регуляции его функций, на что указывает увеличение локальной экспрессии глюкагона в тимусе.

## ЭКСПРЕССИЯ ИНСУЛИНА В ТИМУСЕ ЛЮДЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

*Е.В. Чернышова, Е.С. Федорова*

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии  
Северо-западного отделения РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Тимус является ключевым органом иммунной системы. Совмещая в себе свойства лимфоидного органа и эндокринной железы, он осуществляет важные функции, обеспечивающие структурное и функциональное созревание иммунокомпетентных клеток. Роль неспецифических гормонов в тимусе на разных этапах онтогенеза остается малоизученной. В связи с этим, нами проведено изучение возрастной динамики экспрессии в тимусе человека панкреатического гормона инсулина, для которого показано стимулирующее влияние на рост тимоцитов.

Тимусы были получены при аутопсиях у людей пяти возрастных групп (группы 1-5, соответственно): внутриутробно умершие плоды (19-21 неделя внутриутробного развития), дети первого года жизни, пожилые люди (60-74 года), люди старческого возраста (75-89 лет), долгожители (90 лет и более). Для морфологического изучения срезы окрашивали гематоксилином-эозином и толуидиновым синим. Верификацию в тимусе экспрессии инсулина осуществляли иммуногистохимическим методом с применением моноклональных антител (титр 1:150, Dako). Интенсивность реакции оценивалась морфометрически с применением системы компьютерного анализа микроскопических изображений Nikon и лицензионной программы Videotest Morphology 5.0.

Специфическое иммуноокрашивание к инсулину было выявлено в тимусах людей исследуемых возрастных групп. Оптическая плотность иммуноокрашенных структур составляла  $0.252 \pm 0.004$  в группе 1,  $0.330 \pm 0.002$  в группе 2,  $0.350 \pm 0.011$  в группе 3,  $0.386 \pm 0.007$  в группе 4,  $0.346 \pm 0.004$  в группе 5. Достоверные отличия выявлены между группами 1 и 2 и 1 и 3. Сравнение процента суммарной площади выявило отсутствие достоверных отличий между группами, что, видимо, было обусловлено существенным разбросом значений в пределах групп.

Известно, что достаточно высокий уровень экспрессии инсулина в

тимусе плода способствует индукции иммунной толерантности. В нашем исследовании уровень экспрессии инсулина в тимусе не снижался с возрастом. Это может свидетельствовать в пользу предположения, что экспрессия инсулина в тимусе призвана не только защищать организм от формирования аутоагрессивных клонов Т-лимфоцитов, но также осуществлять в органе дополнительные функции, изучение которых будет немаловажным в решении проблемы возрастной инволюции тимуса и связанного с этим иммунодефицита у людей старшего возраста.

## **СТАНОВЛЕНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫСЯТ, РАСТУЩИХ В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ**

*В.М. Чиглинцев*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Известно, что длительное ограничение двигательной активности сопровождается повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС) в условиях покоя, увеличивает напряженность и снижает экономичность работы сердца (Коваленко, 1980). При гипокинезии (ГК) у растущих щенят и крысят также наблюдается возрастное урежение сердечного ритма, но ЧСС у перенесших ГК животных выше, чем в контроле (Еникеева, 1971; Абзалов, 1985; 1987). Вместе с тем, исследований влияния ограничения двигательной активности на показатели и регуляцию сердечной деятельности крысят в постнатальном онтогенезе в детальной возрастной периодизации мы не встретили. Наши эксперименты проводились на белых беспородных крысах 28, 42, 70 и 120-дневного возрастов двух групп: интактные (ИН) и гипокинезированные. Гипокинезию крысят начинали с 21-дневного возраста, помещая в специальные клетки-пеналы, по методике Р.А. Абзалова (1985). Для анализа реакции показателей деятельности сердца на стимуляцию блуждающих нервов (БН) регистрировали электрокардиограмму и дифференцированную реограмму. В качестве источника раздражающих импульсов использовали электростимулятор ЭСЛ-2. Время стимуляции продолжалось в течение регистрации 100 кардиоинтервалов. Амплитуда раздражающих импульсов подбиралась индивидуально для каждой крысы и составляла 0,5-5 В, частота 1-12 Гц, а длительность 1 мс. В процессе роста и развития у крыс исследованных нами групп наблюдается урежение ЧСС и увеличение ударного объема крови (УОК). В процессе роста и развития крыс с 28-дневного до 120-дневного возраста ЧСС снижается: у ИН с  $448 \pm 4$  уд/мин до  $358 \pm 4$  уд/мин, а у ГК крыс с  $459 \pm 2$  уд/мин до  $359 \pm 1$  уд/мин. Ударный объем крови увеличивался у ИН крысят с  $0,027 \pm 0,003$  мл до  $0,140 \pm 0,010$  мл, а у ГК с

0,034 $\pm$ 0,003 мл до 0,120 $\pm$ 0,010мл. У ГК крыс 28-, 42-, 70- и 120-дневного возраста ЧСС выше по сравнению с ИН животными, а УОК ниже у 42-, 70- и 120-дневных крысят. При одномоментной двусторонней стимуляции БН наблюдалось урежение ЧСС и УОК у крыс всех исследованных нами возрастов и групп. Однако выраженность снижения ЧСС при стимуляции БН у ИН и ГК крысят существенно не отличалась (11-16%). Наиболее выраженное снижение УОК наблюдали у 70-дневных ГК крыс, у которых снижение УОК составило 45%. Восстановление ЧСС и УОК после прекращения стимуляции БН наблюдалось у всех групп животных кроме 42-дневных интактных и гипокинезированных крыс.

## РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АВИАДИСПЕТЧЕРА

Ю.А. Чилигина

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия

Технология холода-гипокси-гиперкапнического воздействия (ХГВ) (патент России № 2161476) позволяет активировать «нырятельную» реакцию у человека, механизмами которой являются централизация кровотока и вазоконстрикция на периферии. Во время ХГВ наблюдается активация и симпатического и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Обследованы студенты Академии гражданской авиации (26 человек) в фоне, во время работы на специальном тренажере-локаторе («Тренер С-2», ЦУДТ) и после ХГВ. Регистрировали пульсограмму, артериальное давление, изменение концентрации внимания, эффективность профессиональной деятельности, ответную реакцию сердечно-сосудистой системы на ХГВ.

У 9 человек процедура ХГВ вызвала появление брадикардии через 2-10 с после погружения лица в воду. Такая реакция названа как «высоко реактивный» тип. У 19 обследованных лиц, определенных как «реактивный» тип, брадикардия развивалась на 10-20-й с.

Показано, что в исходном состоянии по показателям вариационной пульсометрии (Баевский, 2002) и вегетативному показателю сосудистого тонуса (ВПСТ) испытуемые «высоко реактивного» типа характеризовались большей активацией симпатической нервной системы. Кроме того, у испытуемых этой группы во время максимальной нагрузки увеличивалась активация парасимпатической нервной системы, что, вероятно, и привело к снижению эффективности деятельности диспетчеров. Для представителей «реактивного» типа «нырятельной» реакции была характерна активация

симпатических влияний во время нагрузки и меньшее количество ошибок во время работы за тренажером – локатором. Показано, что после работы у 78% испытуемых снизилась концентрация внимания.

Таким образом, ответная реакция парасимпатической нервной системы (*n. Vagus*) на ХГВ является индикатором индивидуальной реактивности вегетативного звена регуляции. Представители «реактивного» типа обладают большей устойчивостью организма к ХГВ и к психоэмоциональному напряжению, влияющему на эффективность деятельности авиадиспетчера.

## **АКТИВНОСТЬ ТОНИЧЕСКИХ СИМПАТИЧЕСКИХ ЭФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН И РЕПЕРФУЗИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ НО-АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

*А.Г. Чумак, Г.С. Порохович, С.А. Руткевич*

Белорусский государственный университет, Минск, Белоруссия

Повышение концентрации монооксида азота в крови может вызываться как чрезмерной его продукцией, например, индуцибельной изоформой NO-синтазы, так и высокими концентрациями нитритов и нитратов во внутренней среде организма. В любом случае, гиперпродукция этого лиганда или его недостаток не может не вызвать вариации тех процессов в организме, которые используют NO в качестве сигнальной молекулы. Целью работы был анализ изменений симпатической эфферентной импульсации вегетативных нервов и степени выраженности постишемических аритмий миокарда в условиях действия в организме донора монооксида азота. В опытах на наркотизированных тиопенталом (70 мг/кг массы тела, в/б) крысах была документирована неуiformность пульсовой и дыхательной модуляции разрядов симпатических эфферентных волокон в брыжеечном, почечном и брюшноаортальном нервах. Денервация синокаротидной области снижала их интенсивность и минимизировала модуляцию, синхронную с пульсом. Однако залпы центробежных разрядов в брюшноаортальном нерве, синхронные с вдохом, сохранялись практически без изменений. Это свидетельствует о принципиальном различии центральных (возможно, сегментарных) нейрохимических механизмов формирования ритмики преганглионарных симпатических нейронов. Внутривенное (5 мкг/кг массы тела) и интракротекальное (Th8- Th10) введение раствора нитропруссида натрия (5 мкг/мл, 0,1 мл), приводило к фазным неуiformным изменениям ритмики симпатической эфферентной импульсации в почечных, брыжеечных и брюшноаортальных нервах, частоты дыхания и пульса. Было также

обнаружено, что окклюзия коронарных артерий провоцировала развитие разнообразных желудочковых нарушений ритма – экстрасистолий, тахикардии, трепетаний и фибрилляции, которые сохранялись до конца ишемического периода. Реперфузионные желудочковые аритмии, включая и самые тяжелые – фибрилляции, регистрировались в течение 10 минут наблюдения. Предварительная прерывистая ишемия существенно ослабляла реперфузионные нарушения ритма, а введение нитропруссида натрия (10 мкг/кг массы тела, в/в) их исключала. Таким образом, в проведенных опытах установлена зависимость формирования ритмики симпатических сосудов двигателевых волокон и миокарда от нитроэргических процессов.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ, грант Б07К-041.*

## **КОРТИКОЛИБЕРИНОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТРЕССА И ПОДКРЕПЛЕНИЯ**

*П.Д. Шабанов*

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

Подкрепление традиционно рассматривается исключительно как функция ЦНС. При этом гормональные механизмы, как правило, не принимают во внимание. Нами показано, что глюкокортикоидные гормоны в определенном диапазоне доз выполняют роль эндогенных психостимуляторов. Кортиколиберин и АКТГ также модулируют систему положительного подкрепления. Изучали подкрепляющие свойства нейропептидов (субстанция Р, кортиколиберин, лей-энкефалин, алаптид) и белков теплового шока 70 кДа (БТШ-70), вводимых в центральное ядро миндалины (где найдено максимальное скопление экстрагипotalамического кортиколибера), в модели самостимуляции латерального гипоталамуса у крыс, выращенных в сообществе и условиях социальной изоляции с 17-го дня жизни. Центральное ядро миндалины входит в систему так называемой расширенной миндалины (*extended amygdala*), которая локализуется в пределах базального переднего мозга и включает центральное и медиальное ядра миндалины, ядро ложа конечной полоски, медиальную часть прилежащего ядра (*shell*) и сублентикулярный отдел безымянной субстанции. Система расширенной миндалины имеет тесные связи, прямые и обратные, с центральной областью покрышки и латеральным отделом гипоталамуса, электрическая стимуляция которых вызывает наиболее интенсивную реакцию самораздражения с низкими порогами значений электрического тока. Неясным и противоречивым является вопрос о роли нейропептидов расширенной миндалины в регуляции подкрепляющих систем мозга, локализацию которых

традиционно связывают с гипоталамусом и передним мозговым пучком. Нейрохимически последние представлены в основном дофаминергическими терминалями. У половозрелых крыс из сообщества кортиколиберин, лей-энкефалин и субстанция Р увеличивали подкрепляющие свойства самостимуляции, а алаптид и БТШ-70 умеренно снижали ее показатели. У изолированных крыс направленность эффектов пептидов сохранялась, хотя их величина была снижена. Следовательно, изученные нейропептиды по-разному участвуют в гипоталамических механизмах подкрепления. Мы полагаем, что центральное ядро миндалины (основное звено *extended amygdala*) модулирует подкрепляющие свойства латерального гипоталамуса за счет экстрагипоталамических кортиколиберинсодержащих нейронов. Нарушение функционирования этих систем в онтогенезе может способствовать формированию зависимости от психоактивных веществ.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант №07-04-00549 и РГНФ, грант №07-06-00346.*

## **ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ О МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕХАНОГЕННЫХ РЕАКЦИЙ МОЗГОВОГО СОСУДА КРЫСЫ И НЕКОТОРЫЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ОЦЕНКИ**

*Н.Х. Шадрина<sup>1</sup>, В.А. Бучин<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Институт механики МГУ, Москва, Россия

Способности кровеносных сосудов менять свой просвет под действием механических стимулов (механогенной регуляции) принадлежит важная роль в регуляции кровообращения. В работе исследуются два вида таких сосудистых реакций: реакция на давление и на касательное напряжение сдвига у стенки сосуда. Для описания механогенных сосудистых реакций в одиночном сосуде рассматривается безинерционное течение в длинной податливой трубке, кровь считается ньютоновской жидкостью. Как и в описанной ранее модели (Регирер, Шадрина, 2002), полагается, что радиус сосуда зависит не только от давления, но и двух управляющих параметров. Один из них имеет смысл внутриклеточной концентрации кальция в гладкой мышце, другой – средней гладкомышечной концентрации вазодилататора, диффундирующего из эндотелиального слоя. Соответственно, в систему уравнений модели включаются уравнение кинетики гладкомышечного кальция и уравнения, описывающие диффузию вазодилататора в каждом из слоев сосудистой стенки. Уравнения для радиуса и управляющих параметров формулируются таким образом, чтобы статистические зависимости для этих

показателей соответствовали опытным данным, полученным в экспериментах на мозговых сосудах крысы (Knot, Nelson, 1998). Численный алгоритм решения уравнений модели реализован в системе Турбо Паскаль. Рассчитываются изменения радиуса сосуда и кровотока в активном и пассивном сосудах при изменении режима течения. Полученные данные используются для оценки влияния механогенных реакций на регуляцию тонуса гладких мышц и кровоток в мозговых сосудах крысы.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 07-01-00377.*

## **КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И СОСТОЯНИЯ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ 7-10 ЛЕТ**

*А.С. Шалавина*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

Большинством исследователей установлено, что лёгочные объёмы имеют наибольшую степень связи с ростом детей и значительную меньшую зависимость от возраста. Однако в литературе мы не нашли данных, характеризующих зависимость состояния внешнего дыхания от развития сагиттальных изгибов позвоночника.

По нашим данным, у детей с нормальным состоянием осанки во всех возрастно-половых группах значимая связь изгибов позвоночника ни с одним из показателей внешнего дыхания не выявлена. Однако у детей с нарушениями осанки постоянство связей обнаружено между показателями физиологических изгибов позвоночника и ФЖЕЛ, ДО, МОД, ОФВ, а также со всеми скоростными показателями форсированного выдоха. Связь на уровне 0,6-0,8 просматривается между показателями, характеризующими вентиляцию лёгких в спокойном состоянии (ЧД, МОД), а также показателями, характеризующими резервные возможности дыхания (РОвд, РОвыд, и МВЛ) и шейным изгибом позвоночника ( $r=0,9-1,0$ ). Повидимому, дети с шейно-выпрямленным, шейно-лордотическим, сутуловатым и кифотическим типами осанки обладают меньшими функциональными и резервными возможностями вентиляции лёгких.

Анализ данных состояния показателей внешнего дыхания и поясничного лордоза по коэффициенту корреляции показал, что имеется тесная связь (от 0,7 до 0,8) между развитием поясничного лордоза и всеми скоростными показателями форсированного выдоха и самого объёма форсированного выдоха (ОФВ1). При выраженном увеличении поясничного лордоза (пояснично-лордотический, лордотический тип осанки) связи с показателями пневмотахометрии становятся ещё более

тесными ( $r=0,9-1,0$ ) Полученные нами данные позволяют предположить, что с увеличением поясничного лордоза величина показателей, характеризующих бронхиальную проходимость лёгких, снижается.

Результаты исследований показали, что у детей, имеющих отклонения в развитии одного из лордозов позвоночника в ту или иную сторону, выявляются тесные корреляционные связи лёгочных объёмов (ЖЕЛ, ДО, РОвид) с шейным лордозом и показателей скорости воздушного потока (MOC25, MOC50, MOC75, СОС25-75, СОС75-85) с поясничным лордозом ( $r=0,6-1,0$ ).

## **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ДЕТЕЙ 7-10 ЛЕТ С НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ**

*А.С. Шалавина*

Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет,  
Казань, Россия

В своих исследованиях мы поставили задачу изучить особенности внешнего дыхания у детей с различными типами осанки. В исследованиях принимали участие 355 мальчиков и девочек 7-10 лет.

У школьников с функциональными и стойкими нарушениями осанки (НО) выявлена тенденция уменьшения лёгочных объёмов. Снижение фактической величины жизненной емкости легких (ЖЕЛ) имели в среднем 30,6% девочек и 37,3% мальчиков с нарушениями осанки. В группе детей с патологическими изменениями позвоночника снижение этого показателя было достоверным как у мальчиков, так и у девочек. Например, у девочек с НО ЖЕЛ составила  $1,90\pm0,08$  л, со значительными изменениями в развитии сагиттальных изгибов –  $1,65\pm0,09$  л ( $p<0,01$ ). Наиболее часто снижение ЖЕЛ от должной величины (Д) встречается у детей с сутуловатым (25-30%), выпрямленным (33%) и шейно-выпрямленным (38%) типами осанки.

Отклонение ФЖЕЛ и объёма форсированного выдоха ОФВ<sub>1</sub> от Д более чем на 20% имели 33% детей с уменьшением физиологических изгибов и 50% – с их увеличением, что может свидетельствовать о нарушении бронхиальной проходимости лёгких.

Характеризуя интенсивность дыхания и процесс вентиляции в условиях основного обмена (по показателю МОД) отметим, что наиболее существенно величина этого показателя повышалась у детей 1-3 класса с функциональными отклонениями осанки по сравнению с детьми, не имеющими таковых ( $p<0,01-0,001$ ). При этом дыхательный объём (ДО) у таких детей оставался в пределах должных величин, а ЧД компенсаторно увеличивалась.

Дыхательный объём, характеризующий глубину вдоха на уровне спокойного дыхания, оказался самым низким у детей с сутуловатым,(0,50л), пояснично-lordотическим (0,47л) и выпрямленным (0,52л), типами осанки.

Снижение резервных возможностей процесса вентиляции (МВЛ) наблюдалось у детей с пояснично-lordотическим (27,7-49,8 л/мин), кифотическим (44,4 л/мин), с сутуловатым и выпрямленным (39,1-42,5 л/мин) типами осанки ( $p<0,001$ ). МВЛ ниже данной величины зарегистрированы у 43-57% детей с функциональными и стойкими нарушениями осанки.

Результаты исследования показали, что увеличение шейного и поясничного лордозов позвоночника приводит к опусканию грудной клетки, снижению тонуса мышц и усложняет функцию внешнего дыхания.

## **ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ И СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ**

*О.И. Шалатонина, И.В. Кандыбо, С.А. Руткевич, А.И. Юзефович*

Белорусский НИИ травматологии и ортопедии, Минск, Белоруссия

Восстановление нарушенных функций конечности представляет собой сложный процесс реорганизации интегративной деятельности центральной нервной системы (ЦНС), результатом которой является адаптация к новому режиму двигательной активности. Цель работы: изучить состояние регионарного кровотока, реактивности магистральных артерий и нервно-мышечного аппарата нижней конечности в динамике хирургического лечения. Выполнено триплексное сканирование магистральных артерий, реовазографическое, электромиографическое (ЭМГ) исследование у 13 пациентов с изолированным переломом (I группа) и у 8 пациентов с политравмой (II группа).

Анализ полученных результатов в 2-х клинических группах показал, что сложные переломы длинных трубчатых костей нижних конечностей сопровождаются нарушением тонуса и реактивности магистральных артерий, а также значительным изменением параметров, отражающих дисфункцию нервно-мышечных структур, не только травмированной, но и интактной конечности. В раннем послеоперационном периоде (до 8 недель) при изолированном переломе развивается компенсаторная реакция увеличения объемного кровотока на стороне травмы, а при политравме преобладает выраженное снижение его на обеих конечностях. Дефицит нервно-мышечной активности был более выражен у пациентов со множественными переломами. Реакции на

вазоконстрикторную и вазодилататорную пробы по сравнению с контролем на симметричных сегментах обеих нижних конечностей при изолированном переломе были односторонними, при политравме – разнонаправленными и свидетельствовали о неодинаковой степени возбудимости билатеральных вегетативных центров.

В отдаленном послеоперационном периоде (1-3 года) у пациентов I группы уменьшение относительных показателей вазоконстрикторного ответа магистральных артерий сочеталось со снижением параметров ЭМГ, возбудимости сегментарных структур (по данным Н-рефлекса). Угнетение возбудимости вегетативных и двигательных центров спинного мозга свидетельствовало о доминировании адаптивной реакции торможения в ЦНС при изолированном переломе. У пациентов II группы определялось повышение вазоконстрикторных реакций и частичный дефицит моторной и рефлекторной возбудимости мышц, что позволило сделать вывод о недостаточности сопряженного торможения при политравме. Таким образом, характер эндогенных саногенетических механизмов регуляции физиологических систем определяется тяжестью травматического повреждения конечности.

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ ПОСТСТРЕССОРНЫХ ДЕПРЕССИЙ ПУТЕМ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ ГИПОФИЗ-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ**

*Б.Г. Шаляпина*

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

Патогенетической основой формирования разных типов постстрессорной психопатологии является индивидуальная чувствительность животных к аверсивным неизбежаемым воздействиям. Крысы с резистентным типом адаптации, которые в новых условиях среды формируют активную стратегию приспособительного поведения, отличаются высокой чувствительностью эндокринного и поведенческого звеньев к «первому медиатору стресса» – кортиколиберину (CRF, CRH). В условиях хронического стресса в вводно-иммерсионной модели депрессии они практически сразу развиваются психопатологию по типу тревожно-депрессивного синдрома, в основе развития которого лежит гиперактивация кортиколиберинергических механизмов. Предотвратить развитие психопатологии в данном случае удается введением астрессина, который является пептидным блокатором кортиколибериновых рецепторов. У крыс с толерантным типом адаптации и пассивной стратегией приспособительного поведения психопатология возникает

спустя длительный временной интервал и сразу приобретает характер астенической депрессии с выраженным некогнитивным и когнитивным дефицитом. При этом у них резко снижается содержание в крови кортикостерона и дегидроэпиандростерона, что характерно для посттравматического стрессового расстройства. Уменьшение величины пучковой и увеличение сетчатой зон коры надпочечников свидетельствует о нарушении периферического звена гипофиз-адреналовой системы, имеющего характер его истощения. Подтверждением тому служит усиление депрессивных проявлений после адреналэктомии и купиорование их длительным потреблением кортикоидных гормонов. Сделано заключение о том, что лечение постстрессорной психопатологии блокаторами кортиколиберина, так же как и кортикоидами, должно быть избирательным и назначаться с учетом индивидуально-типологических особенностей стратегии приспособительного поведения и типа адаптации.

## **ЭФФЕКТЫ МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ NOS-1, АРГИНАЗЫ И ПРОНИЦАЕМОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ МЕМБРАН МЕДУЛЛЯРНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НЕЙРОНОВ НОРМОТЕНЗИВНЫХ И СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС**

*Л.Н. Шаповал, О.В. Дмитренко, Л.С. Побегайло, Л.Г. Степаненко*

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ, Киев, Украина

В острых экспериментах на нормотензивных (НТ) и спонтанно гипертензивных крысах (СГК) исследовали гемодинамические эффекты унилатеральных инъекций нитропруссида натрия (НН) и L-аргинина в популяции кардиоваскулярных нейронов ядра солитарного тракта (NTS), обоюдного ядра (AMB), paramедианного (PMn) и латерального (LRN) ретикулярных ядер. Принципиальных отличий в их гемодинамических эффектах не выявлено, однако у СГК они были количественно более выраженным. В основе гипотензивных реакций на левосторонние интрамедуллярные инъекции НН и L-аргинина лежало преимущественно уменьшение общего периферического сопротивления сосудов. Угнетение NOS-1 с помощью интрамедуллярных инъекций ее антагониста L-NNA в медуллярные ядра НТ и СГК сопровождалось сходными сдвигами уровня САД. Полученные данные указывают на отсутствие повреждений NOS-1 у СГК и на недостаток L-аргинина для ее оптимальной активности. Инъекции неспецифического (L-норвалин) и специфического (ДФМО) антагонистов аргиназы II в медуллярные ядра сопровождались сдвигами уровня САД, которые принципиально не отличались у НТ и СГК и были сопоставимы с эффектами инактивации NOS-1, т.е. аргиназа II способна

конкурировать за L-аргинин и может рассматриваться как одна из причин недостаточного синтеза NO у СГК. Инъекции супероксиддисмутазы в кардиоваскулярные миоцитарные ядра СГК сопровождались развитием гипотензивных реакций САД. Поскольку основным источником свободных радикалов являются митохондрии, были проанализированы эффекты модуляции проницаемости митохондриальных мембран миоцитарных нейронов с помощью индуктора и ингибитора митохондриальных пор (МП). Инъекции индуктора МП ФАО ( $10^{-12}$ - $10^{-8}$  моль/л) в NTS, PMn и LRN НТ и СГК сопровождались развитием гипотензивных реакций САД, которые отличались большой длительностью, неполным восстановлением САД, нередко были необратимыми. У СГК гипотензивные эффекты небольших доз ФАО были менее выраженным, и уровень САД в конце реакции нередко превышал исходный. Инъекции ингибитора МП мелатонина в миоцитарные ядра сопровождались сдвигами уровня САД, величина и направленность которых зависели от дозы. Предварительное введение мелатонина или L-аргинина ослабляло эффект интрабульбарных инъекций ФАО. Полученные данные свидетельствуют о зависимости эффектов кардиоваскулярных нейронов от активности NOS-1, аргиназы и состояния их митохондриальных мембран.

*Работа выполнена при поддержке ГФФИ Украины.*

## **ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ 10-15 ЛЕТ**

*А.В. Шаханова, И.С. Беленко, А.А. Кузьмин*

Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия

Кардио-респираторная система является индикатором адаптационных возможностей всего организма и главным лимитирующим звеном интенсивности и длительности выполнения физических нагрузок. Устойчивость детского организма к действию экстремальных факторов в основном определяется его кардио-респираторной выносливостью. Временно-частотный спектральный анализ вариабельности сердечного ритма у юных футболистов 10-15 лет показал, что 12 и 15 лет являются узловыми периодами в развитии регуляции функции сердца, когда происходит статистически значимое урежение сердечного ритма на фоне возрастающего холинергического влияния парасимпатической нервной системы. Данный феномен является результатом гетерохронного развития инервационного аппарата сердца. Известно, что качественные скачки в развитии инервационного аппарата сердца у мальчиков, не занимавшихся спортом, происходят в возрасте 13 и 16 лет. Это означает, что под

влиянием регулярной мышечной деятельности в более ранний период происходит изменение лабильности синусного узла, становление более совершенных форм нейрогуморальной регуляции сердца за счет усиления тонуса вагусного звена вегетативной нервной системы. Однако, в возрасте 13 и 14 лет, несмотря на наблюдавшуюся тенденцию урежения сердечного ритма и стабильно высокого фона гуморально-метаболического звена регуляции, адренергическая система оказывает высокую степень влияния на работу сердца юных футболистов. Это можно расценивать как усиление трофического эффекта симпатического нерва, вызывающего феномен сопряжения возбуждения и сокращения в миокарде и реализующего положительный интропный эффект. Исследования также показали, что увеличение в процессе тренировок механических нагрузок на систему внешнего дыхания вызывает возрастание сократительной активности дыхательных мышц, дыхательных объемов и вентиляции легких (ЖЕЛ, МВЛ, РОвд, РОвыд). Согласованность в динамике изменений ЖЕЛ и МВЛ под влиянием систематических тренировок указывает на то, что юные спортсмены обладают не только большими резервными возможностями дыхательной системы, но и умеют эффективно использовать эти возможности в процессе тренировочной и соревновательной деятельности. В футболе повышение эффекта экономизации кардио-респираторной системы всегда остается определяющим условием достижения высоких спортивных результатов.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СМЫСЛ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

*Ю.Р. Шейх-Заде, Г.Х. Мухамбеталиев, И.Л. Чередник*

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

В острых опытах на кошках с высокой достоверностью установлены следующие факты. 1) При раздражении блуждающего нерва (БН) одиночным залпом импульсов возникают 2 независимых эффекта – плавно нарастающий тонический эффект и изолированное удлинение только первого кардиоцикла (то есть сугубо внутрициклический эффект), выраженность которого зависит от фазы кардиоцикла, в которую раздражается БН. 2) После полной денервации сердца (биваготомия + пропранолол, 1 мг/кг массы тела) на спектрограмме сердечного ритма (ССР) всегда определяется четкий дыхательный пик, что говорит о способности сино-атриального узла (САУ) изменять свою автоматию при растяжении его дыхательными колебаниями венозного возврата крови. 3) После дыхательного пика на ССР всегда наблюдаются несколько дополнительных пиков, следующих друг за другом с интервалом, равным

частоте искусственного дыхания. Последнее означает, что САУ реагирует и на другие колебания венозного возврата крови, частота которых кратно превышает частоту дыхания. А это уже говорит о том, в организме постоянно происходит саморегуляция дыхательных колебаний сердечного ритма для обеспечения резонансного (то есть наиболее экономного для сердца) кровотока в многочисленных региональных кругах кровообращения. 4) Залповая стимуляция БН, запускаемая от каждого зубца Р ЭКГ, вызывает стабильное снижение средней частоты сердечных сокращений, но сильно (до 30 раз) изменяет амплитуду дыхательных пиков ССР при управляемом изменении интервала между зубцом Р ЭКГ и началом раздражения нерва. Последнее говорит о том, что внутрицикловой эффект БН необходим для мгновенной коррекции сердечного ритма при нарушении резонансного взаимодействия дыхательных и региональных колебаний кровотока в организме. 5) После ваготомии пропранолол полностью подавляет низкочастотные (то есть недыхательные) пики и резко (до 3-х раз) увеличивает миогенные дыхательные пики на ССР, что говорит о двойном влиянии симпатических нервов на вариабельность сердечного ритма (прямое подавление реакции САУ на растяжение и одновременное погашение миогенных колебаний с помощью нейрогенных колебаний сердечного ритма).

Таким образом, вариабельность сердечного ритма отражает весьма специфическое взаимодействие миогенного, симпатического и парасимпатического механизмов, направленное на экономизацию сердечной деятельности, но никак не отражающее баланс тонических влияний экстракардиальных нервов на среднюю частоту сердечных сокращений.

## ЦЕНТРАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КИШЕЧНИКА

*К.А. Шемеровский*

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность изучения закономерностей функционирования кишечника обусловлена тремя главными моментами: 1 – высокой распространенностью функциональных и органических заболеваний кишечника, 2 – тем фактом, что колоректальный рак в Санкт-Петербурге стал лидером онкологической заболеваемости и 3 – нерешенностью вопроса о взаимовлиянии активности мозга и кишечника, синхронно функционирующих в виде циркадианного ритма сна-бодрствования и ритма голодной-пищевой активности кишечника.

Целью работы было исследование двух центрально-висцеральных

аспектов: 1 – изучить возможность восстановления регулярности эвакуаторной функции кишечника с помощью активации сознательного отношения к циркадианности этой функции у лиц с ее функциональными сдвигами и 2 – оценить удовлетворенность сном у лиц с регулярным и нерегулярным ритмом кишечника.

Методы: Хроноэнтерография – мониторинг циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника и анкетирование по исследованию 15 факторов качества здоровья и качества жизни у 364 лиц обоего пола в возрасте от 20 до 60 лет.

Результаты исследования показали, что у молодых субъектов в возрасте 20-25 лет нерегулярность циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника (с частотой 3-6 раз в неделю) выявлялась почти у каждого второго (48%), причем утренняя (физиологически оптимальная) акрофаза этого ритма имела место лишь у 11% из них. Через 1 неделю (после получения пациентами новых знаний о циркадианности функционирования мозга и кишечника) нерегулярность работы кишечника (с частотой 5-6 раз в неделю) была выявлена у 33% обследованных. Следовательно, активация сознательного отношения к циркадианности функционирования мозга и кишечника (через процесс образования) может способствовать восстановлению регулярности функционирования эвакуаторной функции кишечника.

Среди лиц с регулярным (ежедневным) ритмом кишечника выявлено 36% с «хорошим» сном (удовлетворенность на 70-100%), 55% – с «удовлетворительным» (довольны на 40-70%) и 7% – с «плохим» сном (довольны на 10-40%). Среди лиц с нерегулярным ритмом кишечника (3-4 раза в неделю без утренней акрофазы этого ритма) было 25% с «хорошим», 58% – с «удовлетворительным» и 17% – с «плохим» сном. Регулярный ритм кишечника понижает риск «плохого» сна почти в 2 (1,88) раза.

Активация сознательного отношения к ритму мозга и кишки улучшает их функцию, а регулярность ее ритма ассоциирована с повышенным уровнем удовлетворенности сном.

## **ФАКТОРЫ НЕРЕГУЛЯРНОСТИ ОКОЛОСУТОЧНОГО РИТМА ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ**

*К.А. Шемеровский<sup>1</sup>, А.А. Курыгин<sup>2</sup>, Х.Ч. Нгуен<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>НИИ экспериментальной медицины РАМН; <sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>3</sup>Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Россия

Нами было обследовано 157 человек (77 здоровых слушателей ВМА и 80 больных) разного возраста, у которых экспресс-методом

анкетирования и с помощью хроноэнтерографического анализа выявляли 15 параметров функционирования организма с целью диагностикой основных четырех факторов нерегулярности околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника: питания, движения, режима сна-бодрствования и режима опорожнения кишечника (выявление акрофазы ритма).

Регулярный (ежедневный) ритм эвакуаторной функции кишечника выявлен у 40 из 77 здоровых человек (52% обследованных), причем утренняя акрофаза этого ритма обнаружена у 16 из 40 лиц (40%). Нерегулярный ритм этой функции (3-6 раз в неделю) был обнаружен у 37 из 77 лиц (48%), причем утренняя фаза ритма стула выявлена у 4 из 37 субъектов (11%). Следовательно, утренняя фаза циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника у лиц с ее регулярным ритмом встречается в 3,6 раза чаще, чем у субъектов с нерегулярным ритмом дефекации.

У здоровых лиц адекватность питания повышала регулярность ритма эвакуаторной функции кишечника в 1,5 раза, а адекватная двигательная активность повышала вероятность регулярности ритма кишечника в 1,4 раза, однако удовлетворенность режимом сна у здоровых лиц с регулярным и нерегулярным ритмом эвакуаторной функции кишечника достоверно не различалась.

Регулярный кишечный ритм выявлен у 31 из 80 больных, причем утренняя фаза этого ритма обнаружена у 22 из 31 человека (71%). Нерегулярный ритм этой функции обнаружен у 49 больных, причем утренняя фаза ритма стула имела место у 22 из 49 пациентов (45%). Значит, утренняя фаза циркадианного ритма дефекации у больных с регулярным ритмом кишечника встречалась в 1,6 раза чаще, чем у пациентов с его нерегулярным ритмом.

У больных утренняя фаза дефекации (27%) была почти в 2 раза более значима для регулярности этого ритма, чем ежедневность употребления овощей (13%).

В норме и при патологии утренняя акрофаза (как элемент циркадианной структуры) ритма кишечника почти в 2 раза более значима для его регулярности, чем ежедневное употребление овощей и фруктов (как элемент оптимального питания).

# БЫСТРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ МОНОСАХАРИДОВ В ТОНКОЙ КИШКЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГОРМОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

*В.А. Шептицкий, Н.И. Гуска, Л.И. Боцан*

Институт физиологии и санокреатологии АНМ, Кишинев, Молдавия

В настоящее время не вызывает сомнений важная роль определенных гормонов и гормоноподобных веществ в быстрых перестройках всасывания моносахаридов в тонкой кишке в различных условиях. Однако, данные о направленности и диапазоне изменений деятельности транспортных систем под влиянием того или иного гормона, а также о механизме реализации его эффекта остаются достаточно противоречивыми.

При изучении влияния ряда гормонов и других физиологически активных веществ на всасывание моносахаридов в изолированном участке тонкой кишки крыс в опытах *in vivo* нами были зарегистрированы быстрые эффекты адреналина, дофамина, дексаметазона, серотонина и метилтестостерона в отношении указанного процесса. Установлено, в частности, что адреналин вызывает либо стимуляцию (в малых дозах – 0,05 и 0,1 мг/кг массы тела), либо торможение (в больших дозах – 1 и 2 мг/кг массы тела) всасывания свободной и образующейся в результате мембранных гидролиза глюкозы через 20-70 минут после введения. Стимулирующий эффект адреналина устраняется блокадой  $\beta$ -адренорецепторов, а также М-холинорецепторов, а ингибиторный эффект – частично устраняется блокадой  $\alpha_1$ - или  $\alpha_2$ -адренорецепторов. Адреналин не вызывает изменения скорости всасывания фруктозы. Дофамин (7,5-15 мг/кг массы тела) и L-ДОФА (30-50 мг/кг массы тела) дозозависимо понижают скорость всасывания глюкозы через 30 минут после введения. Эффект дофамина сохраняется в условиях блокады  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов и устраняется блокадой дофаминовых рецепторов домперидоном. Ингибиторный эффект L-ДОФА в отношении всасывания глюкозы не реализуется в условиях предварительного введения бенсеразида. Дексаметазон в дозах, превышающих 0,2 мг/кг массы тела, ингибирует всасывание свободной глюкозы через 50 минут после введения и увеличивает скорость всасывания фруктозы. Серотонин быстро стимулирует всасывание свободной глюкозы как при введении в полость кишки с перфузионным раствором (2 мкг/мл), так и при введении внутрибрюшинно в дозах, превышающих 0,1 мг/кг массы тела. Блокада М-холинорецепторов атропином частично устраняет эффект серотонина в отношении всасывания глюкозы. В условиях стрессирования большой силы или введения адреналина (2 мг/кг массы тела) эффект серотонина

также не реализуется. Метилтестостерон (0,2-0,8 мг/кг массы тела) повышает скорость всасывания глюкозы уже спустя 20 минут после введения. Обсуждаются механизмы реализации влияния гормонов на всасывание моносахаридов в тонкой кишке.

## ВЛИЯНИЕ НИТРИТНОЙ ГИПОКСИИ НА ХРОНОТРОПНУЮ РЕАКЦИЮ СЕРДЦА У КРЫС

*В.И. Шерешков, Т.Е. Шумилова, И.Н. Январева*

НИИ физиологии им. А.А. Ухтомского Санкт-Петербургского  
государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Одним из отрицательных факторов антропогенного влияния на человека является высокая экологическая нагрузка азотсодержащими ксенобиотиками, которая может вызывать гипоксическое состояние организма. Адаптационный процесс в этих условиях развивается с участием хронотропных реакций сердца, что и явилось задачей настоящих исследований.

Эксперименты проводились на 45 крысах линии Wistar под нембуталовым наркозом (3-4 мг/100 г массы тела) при введении 1-5 мг  $\text{NaNO}_2$  /100 г массы тела. Для оценки системной и периферической гемодинамики определяли ЧСС, R-R, АД, УО сердца, а также вычисляли МОК, СИ и ОПС. Результаты экспериментов показали, что под влиянием нитрита у крыс происходят значительные изменения показателей центральной гемодинамики, при этом МОК, ЧСС, СИ и ОПС изменяются односторонне. В течение первого часа введения препарата у животных развивалась синусовая брадикардия, которая возникала на фоне устойчивой гипотензивной реакции. Глубина брадикардии в значительной степени зависела от количества введенного нитрита. В этот период могли наблюдаться заметные изменения сердечной проводимости, а также параметров зубцов и интервалов ЭКГ, в частности, существенные отклонения от изоэлектрической линии сегмента S-T, увеличение амплитуды и длительности зубца Т, свидетельствующие о существенных изменениях сердечных функций и возрастании ишемических влияний на миокард. Обнаружено, что развитие брадикардии под воздействием нитрита, начиная с ее начального момента, носит не постепенный, а прерывистый, дискретный, характер, который характеризуется определенной постоянной времени и ступенчатой закономерностью развития. Эксперименты показывают, что в результате нитритного воздействия у крыс наступает гипоксическое состояние с характерными фазами развития, за исключением начального периода возникновения острой гипоксии. Проведенный фармакологический анализ показал, что

описанные выше сдвиги в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы под воздействием нитрита обусловлены в основном нейрорефлекторными и гуморальными механизмами. Они возникают в результате изменения тонуса вагуса, влияния симпатической нервной системы на сердце и гуморальных сдвигов, связанных с повышенным выбросом в кровь катехоламинов.

## **ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ АКТИВНОСТИ У САМЦОВ И САМОК КРЫС**

*А.Ю. Шишлова*

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,  
Москва, Россия

Изучена возрастная динамика исследовательской активности у самцов и самок крыс линии Вистар в течение второго месяца жизни. Животных тестировали в модифицированном крестообразном лабиринте (парадигма свет-темнота) в возрасте 18, 35, 50 дней и в «открытом поле» в возрасте 24 дней. Показано, что исследовательская активность увеличивается с 18 по 50 день жизни: в возрасте 35 дней у крыс обоего пола – по критерию снижения процентной доли животных с низкой исследовательской активностью и увеличения частоты выглядываний в светлый отсек лабиринта, и у самок в возрасте 50 дней – по критерию возрастания количества переходов между предпочтительным и избегаемым отсеками и доли времени, проводимого в светлом отсеке лабиринта. Половые различия поведения в «открытом поле» в возрасте 24 дней у крыс мало выражены. В крестообразном лабиринте у самок наблюдается повышенная исследовательская активность по сравнению с самцами во всех возрастных периодах. Обнаружено, что крысы, имеющие сниженную исследовательскую активность в лабиринте (отсутствие выходов в светлый отсек) в 50-дневном возрасте, характеризуются низкой активностью в «открытом поле» на 24-й день жизни, у самок более низкой, чем у самцов. В то же время отсутствует связь между поведением в крестообразном лабиринте в возрасте 18 дней и исследовательской активностью в «открытом поле» у 24-дневных животных.

## ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МОТИВАЦИЙ В СУБЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

*В.В. Шкулёв*

Карельский государственный педагогический университет,  
Петрозаводск, Россия

Объективизация многих воздействий на организм относительно четко решается в русле физиологии. Однако мотивационный компонент может маскироваться, поэтому изучение его активизации посредством воздействий на структуры, выявляющие его включение, например, на гипоталамус, является актуальным, поскольку известно, что латеральная область гипоталамуса выявляет мотивационную доминанту (Данилова, 1992).

Исследована группа добровольцев (34 мужчины, возраст  $19.7 \pm 0.5$  лет), проживавших поодиночке или попарно на необитаемых островах (Карелия, июль месяца) в течение 12 суток в условиях самообеспечения (условия соционоосферной депривации, далее СНД). У добровольцев была возможность в любой момент отказаться от проживания в условиях СНД (условия выбора). Измерения проводились через два-три дня в одно и то же время суток, натощак.

Выявление различных динамик температуры тела, фоновых биопотенциалов кожи, макроионов слюны и других показателей в ходе пребывания в условиях выбора могло косвенно отражать особенности активизации структур мозга, например, гипоталамуса, поскольку 2/3 добровольцев отказались от условий СНД раньше оговоренного срока «неуспешные», а 1/3 осталась в условиях СНД до конца – «успешные» добровольцы.

Известно, что гипоталамус влияет на вазомоторный центр продолговатого мозга, определяя физическую работоспособность. Кроме того, гипоталамус участвует в регуляции температуры (Кормилицина, 1994). Гипоталамус, в свою очередь, контролируется корой мозга. Несмотря на то, что мотивационную доминанту выявить трудно, тем не менее, она может однозначно обнаружиться в виде действия (бездействия) в описанной ситуации.

Значительные отклонения биопотенциалов на дорсальных участках кожи у «успешных» добровольцев на 2-е сутки СНД (в отличие от «неуспешных»), возможно, связаны с особенностями активизации температурной регуляции из гипоталамуса. Измерение биопотенциалов на вентральной поверхности могло указывать, напротив, на большие отклонения у «неуспешных» добровольцев относительно «успешных» на 2-е, 7-е сутки СНД. Есть основания (Котельников, Ноздрачев, Одинак,

Шустов, 2000) связывать этот параметр с эмоциональной стороной поведенческой активности человека; соответственно, в этот же период, очевидно, могла наблюдаваться модуляция активности структур мозга, обеспечивающих необходимый уровень эмоциональности у «неуспешных» добровольцев.

Таким образом, вегетативные сдвиги, отображающие активизацию структур мозга могут быть передаточным звеном в решении задач исследования мотиваций.

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ И ОРГАНОПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕВЕНТИВНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛОЗАРТАНА И ТЕРАЗОЗИНА**

*М.Д. Шмерлинг, И.И. Бузуева, И.М. Коростышевская, В.А. Лазарев,  
Е.Е. Филюшина, А.Л. Маркель, Г.С. Якобсон*  
НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

Исследование показало, что введение лозартана – препарата, блокирующего функцию ренин-ангиотензиновой системы (РАС), крысам с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией (линия НИСАГ) в раннем препубертатном возрасте (с 28 по 58 дней после рождения) приводит к непосредственному снижению АД. При этом отсроченный гипотензивный эффект сохраняется у взрослых животных до конца эксперимента (до 6-месячного возраста). Действительно, уровень АД во всех временных точках на протяжении эксперимента остается ниже, чем в контроле (плацебо), хотя полной нормализации АД не происходит. Результаты световой и электронной стереоморфометрии миокарда, почечных клубочков и надпочечника свидетельствуют об отсроченном органопротективном действии этого препарата.

Если же введение лозартана осуществлять в более короткие сроки, с 30 по 45 сутки после рождения, то его отсроченный гипотензивный эффект не проявляется.

С другой стороны, воздействие на крыс линии НИСАГ теразозина, относящегося к группе  $\alpha$ -адреноблокаторов, в сроки с 28 до 58 день после рождения оказывает менее выраженный отсроченный гипотензивный и органопротективный эффект по сравнению с лозартаном в аналогичных условиях эксперимента. И, наоборот, при введении теразозина в более ранние сроки, с 20 по 30 сутки после рождения, эффективность отсроченного эффекта гипотензивной терапии существенно возрастает.

Результаты исследования дают основания полагать, что различия в эффективности превентивного воздействия ингибиторов РАС и

адреноблокаторов зависят от различий критических (сенситивных) периодов раннего онтогенеза, т.е. сроков наибольшей чувствительности этих функциональных систем, участвующих в регуляции АД, к соответствующим фармакологическим препаратам.

## ИЗМЕНЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОЙ ОБЛАСТИ СПЕКТРА

В.Н. Шуваева, О.П. Горшкова

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

Целью исследования – изучить влияние лазерного излучения красного диапазона на деформируемость эритроцитов, СОЭ, вязкость крови и предельное напряжение сдвига.

Опыты проводились *in vitro* с кровью спонтанно гипертензивных крыс (SHR), контролем служила кровь крыс линии Wistar-Kyoto (WKY). У наркотизированных уретаном крыс предварительно гепаринизированную кровь отбирали из сонной артерии, центрифугировали и готовили суспензию эритроцитов с показателем гематокрита 40 об.% (для вискозиметрии и определения СОЭ) и 15 об.% для оценки деформируемости эритроцитов по индексу их фильтрации – соотношению скоростей прохождения через амидный фильтр с диаметром пор 5 мкм равных объемов суспензии эритроцитов в физиологическом растворе и физиологического раствора. Для облучения крови в течение 5 мин использовали излучение, создаваемое лазерным светодиодом ( $\lambda=650\pm5$  нм, 25 мВт/см<sup>2</sup>). Напряжение сдвига  $\tau$  измеряли методом ротационной вискозиметрии при значениях скорости сдвига  $\gamma=0.47-45.78$  с<sup>-1</sup>. По графику зависимости напряжения сдвига  $\tau$  от скорости сдвига  $\gamma$ :  $\tau=f(\gamma)$  рассчитывали вязкость крови при соответствующих скоростях сдвига:  $\eta=\tau/\gamma$ . Применяя для описания кривой течения уравнение Кессона:  $\tau^{1/2}=\tau_0^{1/2}+K\gamma^{1/2}$ , рассчитывали предельное напряжение сдвига  $\tau_0$  (Фирсов, 1985), которое определяли экстраполяцией линейного участка зависимости  $\tau^{1/2}=f(\gamma^{1/2})$ , описываемой уравнением Кессона, на ось  $\tau^{1/2}$  при  $\gamma=0$  и последующим возведением в квадрат полученного значения.

У спонтанно гипертензивных крыс после облучения крови в 38% случаев реологические свойства улучшались, а в 62% – ухудшались, т.е. происходило увеличение индекса фильтрации эритроцитов, СОЭ, вязкости крови и предельного напряжения сдвига. Причем первая группа до облучения имела более высокие значения исследуемых показателей, сопоставимые с их значениями у крыс WKY. Тогда как в группе SHR, у которых после облучения крови наблюдалось ухудшение реологических

свойств, до облучения были зарегистрированы довольно низкие значения исследуемых показателей. У крыс линии WKY облучение крови приводило к улучшению её реологических свойств.

У SHR существенное изменение вязкости крови в сторону увеличения или уменьшения наблюдалось при низких скоростях сдвига 0.47-2.93  $\text{с}^{-1}$ , т.е. в условиях, при которых значительный вклад в течение вносят агрегация эритроцитов и упругие свойства их мембранны. Это подтверждает и корреляция вязкости крови с СОЭ и предельным напряжением сдвига.

Таким образом, установлено, что облучение крови лазером красной области спектра оказывает на кровь спонтанно гипертензивных крыс разнонаправленное действие, зависящее от значения исследуемых показателей до облучения.

## НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ СОГЛАСОВАНИЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО И ПРОИЗВОЛЬНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО РИТМА

*С.В. Якунина, Е.Н. Веретельник, А.В. Чубаркин*

Самарский государственный медицинский университет МЗ и СР,  
Самара, Россия

Проблема произвольной регуляции дыхательного ритма и навязывание «произвольного» дыхательного ритма актуальна в связи с недостаточным знанием о нейронных механизмах переключения дыхательных фаз и недостаточной изученностью поведения дыхательных нейронов при навязывании дыхательным движениям различной по частоте периодики. С теоретической точки зрения навязывание дыхательного ритма электрической стимуляцией гигантоклеточного ядра продолговатого мозга позволяет понять механизмы переключения дыхательных фаз, а с практической – выявить наиболее оптимальный произвольно навязанный ритм при оценке поведения ритмогенерирующих и паттерногенерирующих дыхательных нейронов. Не менее значимым является решение вопроса о функциональном взаимодействии генератора ритма и центрального генератора паттерна. В острых опытах на кошках установлено, что в обеспечении функции генерации дыхательного ритма и паттерна инспираторный и экспираторный классы нейронов организованы несимметрично. По синаптическим входам два класса нейронов организованы асимметрично: у экспираторных нейронов выявлены олигосинаптические (в том числе моносинаптические) возбуждающие входы, а у инспираторных нейронов – полисинаптические (реже олигосинаптические) возбуждающие входы. При чрезмерно частом (более

чем на 30%) или редком (на 25% и более) навязанном ритме по сравнению с исходным спонтанным ритмом активность дыхательного центра угнеталась за счет уменьшения в 2-5 раз импульсной активности ритмгенерирующих (ранних инспираторных, преинспираторных и постинспираторных) и, в меньшей степени, паттернгенерирующих (инспираторных и экспираторных) нейронов. Изменения импульсной активности ритм- и паттернгенерирующих нейронов определялись тем, насколько был согласован по частоте произвольный ритм с естественным дыхательным ритмом.

## РОЛЬ НО-СИНТАЗ В МЕЙОТИЧЕСКОМ СОЗРЕВАНИИ ООЦИТОВ МЫШЕЙ

*Р.И. Янчий, Т.Ю. Вознесенская, В.Е. Досенко, А.А. Шепель*

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ, Киев, Украина

Существуют весомые доказательства того, что NO является одним из важных интраовариальных медиаторов, влияет на овуляцию, стероидогенез и апоптическую гибель фолликулярных клеток. Возможные расхождения в ответах на NO в разных типах фолликулов, а именно незначительная разница в уровнях NO в больших и малых фолликулах, приводит к необходимости дальнейшего изучения роли NO в мейотическом созревании ооцитов в составе кумулюсно-ооцитарных клеточных комплексов. Цель нашего исследования – изучить влияние различных блокаторов NO-синтаз на процесс мейотического созревания ооцитов мышей *in vitro* в составе кумулюсно-ооцитарных клеточных комплексов, а также оценить интенсивность экспрессии генов NO-синтаз (эндотелиальной, индуцибелльной и нейрональной) за уровнем матричной РНК в клетках кумулюсного окружения ооцитов, которые выделяли из фолликулов разных размеров.

Из (малых – 143-151, средних – 251-265 и больших – 329-337 мкм) фолликулов яичников самок мышей линии СВА выделяли кумулюсно-ооцитарные клеточные комплексы (КОКК) и культивировали в течение 5-20 ч при 37 °C. Выделение РНК из клеток кумулюсного окружения ооцитов проводили с использованием набора Trizol RNA-prep (Isogen, Россия) для выделения тотальной РНК. Для оценки экспрессии генов eNOS, iNOS, nNOS проводили обратную транскрипцию с использованием RevertAid<sup>TM</sup> H Minus Strand cDNA Synthesis Kit (Fermentas, Литва), применяя 500 нг тотальной РНК и олигомерный (dT)<sub>18</sub> праймер. Полученную одноцепочечную ДНК использовали как матрицу для ПЦР с использованием пары праймеров.

Показано, что использованные нами селективные и неселективные

ингибиторы изоформ NO-синтаз (Аминогуанидин; N<sup>G</sup>-нитро-L-аргинина метиловый эфир (L-NAME); L<sup>ω</sup>-нитро-L-аргинин (L-NNA)) в различной степени угнетают мейотическое созревание ооцитов, что проявляется в снижении количества ооцитов в метафазе II. Мы получили новые данные о влиянии блокаторов NOS на способность ооцитов к мейотическому созреванию в зависимости от размера их фолликула. Нами показано, что аминогуанидин угнетает мейотическое созревание ооцитов из больших фолликулов и эти данные согласуются с тем, что содержание в таких фолликулах матричной РНК iNOS – максимальное.

Результаты указывают на то, что iNOS необходима для кумулюсного расширения и мейотического созревания, являясь посредником функции кумулюсного окружения.

## АНАЛГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КОРТИКОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА: УЧАСТИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Н.И. Ярушкина

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

Одним из проявлений стрессорной реакции, характеризующим её как реакцию адаптации, является развитие аналгезии. Ключевой гормональной системой, обеспечивающей адаптацию организма к стрессорным воздействиям, является гипоталамо-гипофизарно-адренокортиkalная система (ГГАКС). Результаты наших предыдущих исследований свидетельствуют о том, что гормоны всех звеньев ГГАКС: кортикотропин-рилизинг гормон (КРГ), адренокортикопротонный гормон (АКТГ) и глюокортикоиды, обладают противоболевым действием (Богданов, Ярушкина, 1999; 2002; 2006). Было показано, что аналгетический эффект КРГ может опосредоваться гормонами нижележащих звеньев ГГАКС: АКТГ и глюокортикоидами (Богданов, Ярушкина, 2006). Задача настоящей работы заключалась в исследовании участия рецепторов глюокортикоидных гормонов в развитии аналгезии, вызванной экзогенным КРГ.

Эксперименты проводили на самцах крыс линии Спрейг-Доули массой 200-300 г. Участие глюокортикоидных рецепторов в развитии аналгезии, вызванной КРГ, исследовали путем блокады глюокортикоидных рецепторов их специфическим антагонистом RU 38486 (20 мг/кг массы тела, подкожно). Контрольным животным вводили растворитель (1,2-пропиленгликоль). Через 2 часа после введения антагониста глюокортикоидных рецепторов или его растворителя крысы были наркотизированы (нембутал, 4мг/ 100 г массы тела). Затем одной части животных вводили КРГ (40 мкг/кг массы тела (2 мл/кг),

внутрибрюшинно), а другой – физиологический раствор. Болевую чувствительность тестировали у наркотизированных крыс до и после ведения КРГ (или физиологического раствора) на основании величины порога болевой реакции, вызванной электрораздражением хвоста. Болевым порогом являлась сила тока, при которой наблюдалась реакция отдергивания крысой хвоста. Было показано, что введение КРГ контрольным животным, получавшим вместо антагониста глюкокортикоидных рецепторов растворитель, вызывает аналгетический эффект, сопровождающийся увеличением уровня кортикостерона в плазме крови. Блокада глюкокортикоидных рецепторов их специфическим антагонистом RU 38486 приводила к уменьшению аналгетического эффекта КРГ по сравнению с контролем.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что аналгетический эффект, вызванный системным КРГ, может опосредоваться глюкокортикоидными рецепторами.

## **АКАДЕМИК В.Н.ЧЕРНИГОВСКИЙ И АВИАКОСМИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (К 50-ЛЕТИЮ ПОЛЕТА В КОСМОС ПЕРВОГО ЖИВОГО СУЩЕСТВА ЗЕМЛИ – СОБАКИ ЛАЙКИ)**

*И.Б.Ушаков, А.И. Григорьев*

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ; ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН; Москва, Россия

Столетие со дня рождения академика В.Н. Черниговского замечательным образом совпадает с другим крупным научным юбилеем. Но это не просто случайное совпадение, а своеобразная научно-историческая закономерность.

3 ноября 2007 года исполняется 50 лет со дня запуска второго искусственного спутника Земли с собакой Лайкой на борту. Проведение научных исследований на биоспутнике было сопряжено с огромными трудностями подготовки полета на Земле, которая осуществлялась в Государственном научно-исследовательском испытательном институте авиационной и космической медицины (ныне – ГосНИИИ военной медицины). Создание специальной регистрирующей аппаратуры, оборудования для поддержания жизнедеятельности биообъектов, а также длительная подготовка и тренировка подопытных животных потребовали невероятных усилий и самоотверженности со стороны ученых, врачей, инженеров, техников и лаборантов. Именно благодаря теоретическим и экспериментальным исследованиям по медико-биологическому обоснованию возможности космического полета собаки Лайки, в

далнейшем были разработаны меры по обеспечению безопасности полетов человека в космос.

В наше время, спустя много лет, можно констатировать, что полет Лайки – это историческое событие эпохального масштаба. На это в свое время указывал академик А.Н. Несмиянов. В этом явлении – первые страницы истории практической космонавтики, в нем наша память об основоположниках авиакосмической физиологии и медицины, наши надежды на будущее поколение покорителей космоса. В музеях многих ведущих стран мира (США, Англии и др.) отражена главенствующая роль нашей страны и ее физиологической науки в проведении первых исследований в космосе. Приоритет полета Лайки в мире бесспорен.

В.Н. Черниговский внес существенный вклад в теоретическое обоснование медико-биологических исследований в космосе, являясь в 1950-57 гг. членом президиума и затем вице-президентом АМН СССР, на сессии которой подробно обсуждалась программа наземной подготовки. Далеко не все члены АН и АМН СССР сразу признали необходимость исследований в области космической физиологии, но именно благодаря дальновидной академической поддержке Владимира Николаевича, программа была утверждена в 1949 г. и в последующем триумфально выполнена. Уже в 1958 г. под псевдонимом В.Н. Чернов была опубликована работа В.Н. Черниговского «Научные исследования при полете животного на искусственном спутнике Земли». Пригодилось при подготовке к космическим полетам на этапе предполетной подготовки животных к физиологическим исследованиям в космосе и блестящее владение Владимиром Николаевичем хирургической техникой. До последних лет жизни В.Н. Черниговский являлся редактором ряда фундаментальных монографий в известной серии «Проблемы космической биологии» (М., Наука).

В докладе подробно рассмотрены этапы физиологических исследований при полетах животных на ракетах и искусственных спутниках Земли, завершившиеся полетом Лайки. Представлены уникальные, ранее не публиковавшиеся архивные фотоматериалы, посвященные первым физиологическим исследованиям по космической биологии и медицине, выполненным на животных.

## ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абрешов С.Н.	53	Бабина А.В.	39, 171
Абзалов Н.И.	18	Бабинцев М.В.	330
Абзалов Р.А.	18, 19	<u>Багаев В.А.</u>	176
Абрамочкин Д.В.	20, 302	Багаева Т.Р.	243, 327
Абушкевич В.Г.	245	Багликова К.Е.	284
Агаджанова Л.С.	21, 22	Бакаева З.В.	284
Азаров Я.Э.	59, 146	Балхыбекова А.О.	53
Аккуратов Е.Г.	23	Балыбина О.Д.	256
Акулова В.К.	237	Балыкин М.В.	40, 78
Алекперов И.М.	24, 281	Баранов В.М.	109
Александрин В.В.	25	Баранова Т.И.	41
Александров В.Г.	26, 136	Батурина Г.С.	42
Александров П.В.	79	Бачу А.Я.	43
Александрова Н.П.	27	Бейзель Н.Ф.	171
Александрова О.И.	27	Бекетова Н.В.	65
Алиева Д.М.	81	Беленко И.С.	354
Алюхин Ю.С.	29	Белоголова А.С.	146
Амашех С.	189	Белостоцкая Г.Б.	124, 148
Амунц В.В.	30	Беляков В.И.	44, 239
Андреева Е.М.	39	Берсенев Е.Ю.	335
Андреева Л.А.	191	Беспалова Ж.Д.	170
Андреева Н.А.	63	Бигдай Е.В.	281
Андреева С.С.	31	Билибин С.Ю.	102
Андрушевич Т.Ф.	158, 159	Бобрышев П.Ю.	243
Анискина А.	341	Богданова Е.И.	256
Антипов И.В.	32	Боголепова И.Н.	45
Антонеева И.И.	33	Божокин С.В.	46
Арокина Н.К.	33, 326	Болондинский В.К.	47
Артемьева А.И.	215	Борисенко Н.С.	281
Артюшкевич С.А.	34, 71	Борисова И.Ю.	48
Арчакова Л.И.	36, 231	Боровик А.С.	305
Астахов О.Б.	78	Бородинова А.А.	302
Афонин Б.В.	37, 38	Боцан Л.И.	359
Афонина Д.Б.	38	Бочаров М.И.	49
Афтанас Л.И.	195	Бочарова В.Н.	172, 173
Ахметбаева Н.А.	53	Бочкарёва А.В.	337
Ахметзянов В.Ф.	219	Брындин Д.В.	50
		Будкевич Е.В.	51

Будкевич Р.О.	52	Воробьева Е.А.	329
Бузуева И.И.	363	Воробьева О.Б.	21
Булаева С.В.	213	Воронина Г.А.	76
Булгакова О.С.	318	Воронкова М.А.	289
Булекбаева Л.Э.	53	Воротников А.В.	306
Бурлуцкая А.В.	245	Воротникова М.В.	78
Буров С.В.	215		
Бурых Э.А.	54		
Бусыгина И.И.	176	Гаврилова С.А.	212, 280
Бутакова С.С.	55, 56	Гайнуллина Д.К.	305, 306
Бучин В.А.	348	Галагудза М.М.	235
Быков А.Т.	58, 185	Галахова О.В.	169
		Галеева А.Ю.	224
Вагапова А.М.	133	Ганапольский В.П.	79
Вайкшнорайте М.А.	59, 146	Гареев Р.А.	80
Вақуненкова О.А.	119	Гасанова Г.А.	81, 103
Валькович Э.И.	262	Георгинова О.А.	300
Ванюшин Ю.С.	60, 61	Герасименко Ю.П.	143
Василенко М.И.	253	Гибина А.Е.	129, 134
Василенко Т.Ф.	62	Гиззатуллин А.Р.	82
Вахитов Б.И.	63	Гилева И.П.	276
Вахитов И.Х.	63, 285	Гильмутдинова Р.И.	82, 83
Вдовиченко Н.Д.	309, 310	Глазкова В.А.	289
Ведясова О.А.	63, 64	Глуткин С.В.	84
Веретельник Е.Н.	65, 365	Глухов А.В.	85
Визирь Я.Г.	66	Говоров М.И.	114, 222
Викторова Е.А.	213	Голованова И.Л.	86, 87
Виноградов И.В.	276	Головина А.С.	88
Виноградов С.Н.	67	Головнева Е.С.	89, 90
Виноградова И.А.	68	Голубкова Е.В.	91
Виноградова М.С.	69	Голубцова Н.Н.	92, 137
Виноградова Т.С.	70	Гомазков О.А.	199, 293
Винокур К.Л.	282	Гончарова Н.П.	38
Висмонт А.Ф.	71	Горбачевская А.И.	93
Висмонт Ф.И.	72, 73	Горгоцкий И. А.	119
Витязев В.А.	59	Горожанин Л.С.	94
Власов Т.Д.	235	Горшкова О.П.	95, 364
Вовенко Е.П.	74	Гранстрем М.П.	240
Вознесенская Т.Ю.	75, 366	Граф А.В.	96, 320
Волков Ю.Н.	91, 213	Грефнер Н.М.	97, 101
Вольнова А.Б.	138	Григорьев А.И.	368
		Григорьева М.В.	278

Григорьева О.В.	98	Емельянова А.А.	36, 114
Гриднева В.И.	99, 186	Ермак С.В.	46
Гриднева Х.А.	63	Ермишин В.В.	335
Громова Л.В.	97, 101	Ерофеева Е.А.	27
Груздков А.А.	97, 101	Есаков С.А.	115
Грушкин А.Г.	102	Жапаркулова Н.И.	307
Гунин А.Г.	282	Жоголева О.А.	115
Гурбич Д.В.	245	Жук О.Н.	221
Гусейнзаде Г.Ш.	103	Жукова Н.Д.	114
Гуска Н.И.	359	Жумадина Ш.М.	116
Гущин А.Г.	104	Журавлев В.Л.	263, 312
Данилова Г.А.	27	Заварина Л.Б.	118
Дворецкий Д.П.	103, 142	Зайцева М.А.	119
Девяткова Н.С.	227	Зайцева О.В.	120
Демченко Г.А.	53	Закуцкий А.Н.	341
Дигурова И.И.	104	Запрянова Э.	291
Димитриев А.Д.	105	Заровская А.В.	122
Димитриев Д.А.	105	Зарубина И.В.	123
Дмитренко О.В.	353	Захаров Е.А.	124, 148
Дмитриева Л.Е.	106	Захарова А.С.	169
Добровольский Ф.В.	277	Заярко А.Н.	125
Долецкий А.Н.	107, 108	Звонкова М.Б.	126, 127
Долотова Н.В.	329	Здюмаева Н.П.	128
Донина Ж.А.	27, 109	Зефиров Т.Л.	129, 134
Дорофеева А.А.	111, 229	Зиганшина Л.Р.	92
Дорохина Л.В.	84	Зинкевич Н.А.	130
Дорохов Е.В.	115	Зинчук В.В.	84, 131
Досенко В.Е.	254, 366	Зиятдинова А.И.	132, 133
Дубина А.И.	280	Зиятдинова Н.И.	129, 134
Дунаева Т.Ю.	112, 320	Золотарев В.А.	338
Духовлинов И.В.	273	Золотова Е.А.	61
Егоров А.С.	114	Зубарева Е.В.	217
Егоров Ю.В.	85	Иванов И.А.	273
Егорова В.В.	308	Иванова Л.Н.	140
Екимова И.В.	234	Иванова Т.Г.	136
Елисеева Л.С.	152	Ижедерова И.Р.	137
Елистратов А.А.	79	Изварина Н.Л.	215
Еманов С.И.	65	Ильясова Э.М.	63
Емануилов А.И.	113, 193		

Инюшин М.Ю.	138	Корниенко А.В.	185
Инюшкин А.Н.	139	Коробкин А.А.	156
Инюшкина Е.М.	139	Королев Ю.Н.	24, 281
Исакова Л.С.	50	Коростышевская И.М.	363
Исмайлов Т.М.	81	Короткевич Т.В.	158, 159
		Коротко Г.Ф.	160, 161
Кабилова Н.О.	140	Корягин А.С.	303
Калекешов А.М.	144	Костылев А.В.	95
Каленчук В.У.	306	Котов В.Н.	108
Кандыбо И.В.	351	Коцюруба А.В.	316
Капитова И.Н.	282	Кочергинский Е.Б.	338
Каравай Т.В.	141	Кочерова О.Ю.	330
Караченцева О.В.	103, 142	Кошелев В.Б.	280
Карева Ю.В.	104	Кравченко Т.Г.	89
Каркобатов Х.Д.	40	Краснова Т.Н.	300
Карпенко Ю.Д.	105	Кретова И.Г.	162
Карташова Н.А.	143	Крушинская Я.В.	320
Карынбаев Р.С.	144	Крылова А.В.	163
Касап В.А.	158, 159	Крючкова В.И.	179
Касимова С.К.	145	Кубынин А.Н.	209
Каткова Л.Е.	42	Кудрин В.С.	220
Киблер Н.А.	146, 334	Кудряшова Т.В.	306
Ким Т.Д.	144	Кузнецов А.В.	70
Клименко Н.В.	245	Кузнецов С.В.	164
Клиорин А.И.	147	Кузнецова Т.В.	165, 296
Клодт П.М.	220	Кузнецова Т.Е.	36, 166
Клыкова М.С.	245	Кузьмин А.А.	354
Клюева Н.З.	124, 148	Кузьмин В.С.	167
Княженцева А.К.	212	Кузьмина В.В.	168
Ковалев А.М.	64	Кузьмина В.Е.	169
Коваленко Н.В.	85	Курзанов А.Н.	170
Коваленко Р.И.	41, 149	Курыгин А.А.	357
Ковригина Т.Р.	151		
Кожевникова В.В.	152	Лаврентьев С.В.	282
Козырева Т.В.	152	Лавриненко В.А.	39, 171
Колязин Г.А.	102	Лавров Н.В.	174
Комин С.В.	154	Лазарев В.А.	363
Комиссарчик Я.Ю.	97, 101	Лазюк Д.Г.	36
Кондрашова С.Б.	130, 154	Лаптева Е.А.	221
Копылова Г.Н.	284	Лаптева И.М.	221
Корзина М.Б.	156, 193	Лапша В.И.	172, 173

Лебедев А.А.	174	Маньковская И.Н.	254
Лебедев В.П.	315	Манюхин А.И.	162, 188
Левашов Р.В.	175	Маркель А.Л.	363
Левин В.Н.	128	Марков А.Г.	189, 232
Левичкина Е.В.	176	Маркова К.Б.	190
Левкович Ю.И.	243	Мартынов А.А.	191
Ленцман М.В.	215	Маслова А.В.	326
Лесова Е.М.	88	Маслова Г.Т.	192
Линькова Н.С.	177	Маслова М.В.	96
Лицкевич Л.В.	221	Маслюков П.М.	113, 193
Лобкаева Е.П.	227	Матвеева В.А.	282
Логвиненко Н.С.	178	Матыцин В.О.	125, 194
Логиновская Л.М.	221	Махнёв В.П.	195
Лопатина Е.В.	340	Медведев А.С.	130, 197
Лотовин А.П.	24	Медведев О.С.	198
Лукина С.А.	179	Медведева Н.А.	152, 199
Лукошкова Е.В.	305, 335	Мелихова М.В.	119
Лыков И.Н.	102	Мельников Н.Ф.	102
Любашина О.А.	180	Мельникова Н.Н.	200
		Меркулова Н.А.	201, 202
Мазакова К.С.	227	Меркурьев В.А.	136
Маймистова А.А.	213	Метельский С.Т.	203
Макаренко Е.Ю.	191	Минигалеева А.З.	63, 228
Макаров В.Л.	48	Миннахметов Р.Р.	82
Макаров Ф.Н.	181	Миняева А.В.	204
Макарова Е.Н.	182	Миргородская Е.В.	315
Макарушко С.Г.	80	Миролюбов Л.М.	220
Макашев Е.К.	144	Михайлова Е.Г.	183
Маклакова А.С.	96	Михайлова Е.Н.	205
Максименко М.А.	183	Михайлова Н.Л.	206
Максимов А.Л.	184	Михайлова С.Г.	207
Максимова Н.Н.	184	Михеев В.В.	209
Малигонов Е.А.	245	Мокрушин А.А.	210, 211
Малкова Е.М.	276	Мокрушина Е.А.	258
Малофеева Л.И.	45	Морозов Г.И.	204
Мальцев Н.А.	243	Морозова М.П.	212
Малыренко Т.Н.	58, 185	Морозова О.Ю.	243
Малыренко Ю.Е.	58, 185	Мостяков Д.В.	228
Маматаева А.Т.	214	Мочайкина Е. В.	201
Мамонова Н.В.	186	Мочалов С.В.	306
Манеева О.А.	36, 187	Муравьев А.В.	213

Мурашев А.Н.	305	Перелома О.В.	118
Мурзахметова М.К.	214	Перминова А.В.	194
Муроцев В.О.	215	Петенкова А.А.	149
Мустафин А.А.	219, 220	Петрищев Н.Н.	235
Мухамбеталиев Г.Х.	355	Петрова Е.И.	124, 148
Мухамедьярова А.С.	144	Петрова Н.А.	274
Мясоедова Е.Е.	216	Петроченко Е.П.	236
Мясоедова С.Е.	216	Петушкиов М.Н.	204
		Пивина С.Г.	224, 237
Надеждин С.В.	217	Пигарев И.Н.	176, 238
Нгуен Х.Ч.	357	Пирогов Ю.А.	280
Неверова М. Е.	96	Пирожкова Т.А.	239
Невзорова М.Н.	218	Плахова В.Б.	267
Нежута А.Ю.	114	Побегайло Л.С.	353
Нечепуренко А.А.	245	Погодин М.А.	240
Нигматуллина Р.Р.	219, 220	Погодина Л.С.	212
Никандров В.Н.	221	Погорелов А.Г.	241
Никитина А.А.	308	Погорелова В.Н.	241
Никитина Е.Н.	92	Погребняк Т.А.	242
Новаковская С.А.	36, 222	Подвигина Т.Т.	243
Ноздрачев А.Д.	149, 223	Подзорова С.А.	267
Носарь В.И.	254	Позднев В.Ф.	199, 293
		Покровский В.М.	244, 245
Обжерина С.В.	216	Поленов С.А.	246
Ордян Н.Э.	224, 237	Полюхович Г.С.	247, 346
Орешников Е.В.	225	Пономарева А.В.	248
Орешникова С.Ф.	225	Попова Э.Н.	249
Орлова А.О.	226	Порсева В.В.	251, 252
Охотина Т.Н.	137	Портниченко А.Г.	253, 254
Ошевенский Л.В.	227	Портниченко В.И.	253, 254
		Постникова Т.Ю.	325
Павлинова Л.И.	210	Потехина И.Л.	255
Павлов Н.А.	217	Похолько А.Г.	245
Павлов С.Н.	228	Привалова И.Л.	256
Павлова Т.В.	123	Присный А.А.	257
Павлович С.И.	254	Проничев И.В.	70, 258
Пантелеев С.С.	111, 229	Прошева В.И.	259
Панькова М.Н.	230	Псеунок А.А.	260
Парамонова Н.М.	231	Пуговкин А.П.	261
Парийская Е.Н.	232	Пуздрова В.А.	306
Пастухов Ю.Ф.	234	Путырская И.В.	130, 197

Пушкарев Ю.П.	262	Самойлова А.В.	282
Пыжова Н.С.	221	Самонина Г.Е.	284
Пыхтина Л.А.	329	Саперова Е.В.	105
Пятибрат А.О.	273	Саульская Н.Б.	331
Пятибрат Е.Д.	273	Сафин А.Р.	285
Пятси Д.Д.	263, 312	Сафин Р.С.	63, 285
Раевский В.В.	264	Сафонов В.А.	304
Райкова О.И.	265	Сафонова Т.А.	263, 312
Ракицкая В.В.	266	Святова Н.Д.	216
Резник А.В.	85	Северина Т.Г.	285, 286
Рогачевский И.В.	267	Сегизбаева М.О.	288
Розенштраух Л.В.	20, 85	Седова Е.А.	38
Романов В.Н.	268	Сейдахметова З.Ж.	307
Романов С.П.	269	Семенов В.В.	46
Романова И.Д.	270	Семенова О.Г.	289
Рощевская И.М.	299	Сепиашвили Р.И.	290
Рощевский М.П.	299	Сергеева А.М.	129
Рубахова В.М.	271	Сергеева С.С.	291
Руденко Я.Н.	281	Сибаров Д.А.	138, 318
Румянцев Г.В.	272	Сидельников В.О.	125
Румянцева Е.В.	251	Сидоренко А.М.	253
Румянцева Т.А.	21, 22	Сидоров А.В.	192, 292
Русановский В.В.	273	Сидоров А.В.	278
Русановский Г.В.	273	Сизонов В.А.	309, 310
Русинова С.И.	274, 314	Симаков А.Ф.	59
Руткевич С.А.	274, 346	Симонова А.И.	199, 293
Руткевич С.А.	351	Синельникова Е.В.	262
Рыжиков А.Б.	276	Ситникова Е.Ю.	294
Рыжковская Е.Л.	36, 275	Скворцова М.Ю.	262
Рябчикова Е.И.	276	Скуридина Е.Г.	295
Рябышева С.С.	19	Сладкова С.В.	296, 323
Савчина Е.Н.	172, 173	Слива Е.И.	205
Сагач В.Ф.	277, 316	Смагулова З.Ш.	80
Сагидова С.А.	40	Сметанников П.Г.	297
Садыкова Х.М.	80	Смирнов А.Л.	252
Салман М.А.Х.	134	Смирнова А.Г.	298
Сальников Е.В.	278	Смирнова С.Л.	299
Самойленкова Н.С.	280	Снигиревская Е.С.	101
Самойлов В.О.	281, 281	Соколова И.А.	300
		Соколова Н.А.	96, 320
		Соленов Е.И.	42, 178

Соллертинская Т.Н.	301	Турковский И.И.	125, 205
Сотников О.С.	231, 291	Турмухамбетова В.К.	214
Степаненко Л.Г.	353	Тютюнник Н.Н.	324
Степанова Н.А.	71	Тятенкова Н.Н.	218
Стеценко В.П.	174		
Строев С.А.	58	Угрюмов М.В.	219, 321
Судоргина П.В.	331	Удалова Г.П.	323
Сурис М.А.	302	Умарова Б.А.	284
Сухова Г.С.	167, 302	Унжаков А.Р.	324
		Уракова Н.А.	280
Такеучи К.	327	Утегалиева Р.С.	214
Таламанова М.Н.	303	Ушаков И.Б.	368
Таликина М.Г.	86	Ушакова Н.В.	168
Талипова В.Р.	90		
Тараканов И.А.	304, 313	Фатеев М.М.	156, 278
Таранов О.С.	276	Федин А.Н.	325
Тарарак Т.Я.	78	Федоров Г.О.	176
Тарасова Н.В.	305	Федоров Г.С.	255, 326
Тарасова О.С.	306	Федорова Е.С.	342, 343
Ташенова Г.К.	307	Федорова М.З.	217
Тимкина О.В.	261	Федотов В.П.	165, 323
Тимофеева Н.М.	308	Федунова Л.В.	245
Тимофеева О.П.	309, 310	Фельдшерова Н.А.	340
Тимошенко Т.Е.	311	Фиделина О.В.	96
Тимошин А.А.	198	Филаретова Л.П.	243, 327
Титаренко Е.Е.	263, 312	Филимонов В.И.	151, 218
Титова Г.П.	170	Филиппов А.А.	86, 87
Тихомирова И.А.	207, 236	Филиппова Е.Б.	88
Тихомирова Л.Н.	304, 313	Филиппова Л.В.	328
Тихомирова М.А.	274, 314	Филькина О.М.	329, 330
Тихонов М.А.	109	Филюшина Е.Е.	363
Ткаченко Е.И.	315	Фофанова Н.В.	331
Ткаченко Е.Я.	152	Фромм М.	189
Ткаченко М.Н.	316		
Толкунов Ю.А.	317, 318	Хама-Мурад А.Х.	210, 332
Толкушкина Д.Н.	202	Хаматова Р.М.	333
Третьякович Е.А.	73	Харин С.Н.	334
Тропникова Г.К.	319	Хаютин В.М.	335
Трофимова Л.К.	112, 320	Хегай И.И.	39, 336
Труфанова А.В.	284	Хименес-Ривера К.А.	138
Туманов М.В.	125	Холодкович С.В.	296, 323

Хомутов А.Е.	337	Шестопалова Л.В.	69, 171
Хропычева Р.П.	338	Шиманская Т.В.	277
Хрусталева Р.С.	340	Шишелова А.Ю.	361
Худоерков Р.М.	280	Шкулёв В.В.	362
Цвиркун Д.В.	191	Шмаков Д.Н.	334
Цой Е.М.	149	Шмерлинг М.Д.	363
Цырлин В.А.	340	Шорникова М.В.	212
Чалисова Н.И.	341	Шорохов М.В.	301
Ченцов Ю.С.	212	Шуберт Р.	306
Чередник И.Л.	355	Шуваева В.Н.	95, 364
Чернышова Е.В.	342, 343	Шумилова Т.Е.	360
Чиглинцев В.М.	83, 344	Щербин Ю.И.	340
Чилигина Ю.А.	345	Эдеева С.Е.	284
Чмыхова Ю.В.	309, 310	Юзевович А.И.	351
Чубаркин А.В.	365	Юнаш В.Д.	68
Чудинов Г.В.	185	Юсубов Ю.А.	103
Чуйкин А.Е.	74	Якобсон Г.С.	363
Чумак А.Г.	141, 346	Яковлев В.Н.	115
Чурина С.К.	48	Якунин В.Е.	65
Шабанов П.Д.	174, 347	Якунина С.В.	365
Шагивалеева Г.Д.	19	Январева И.Н.	41, 360
Шадрина Н.Х.	348	Янчий Р.И.	366
Шайхутдинова В.Н.	333	Ярушкина Н.И.	367
Шалавина А.С.	349, 350	Ярцев В.Н.	103, 142
Шалатонина О.И.	351	<b>Яхин Ф.А.</b>	249
Шаляпина В.Г.	211, 352		
Шанина Т.Г.	330		
Шаповал Л.Н.	353		
Шапошников А.В.	256	Andreeva Yu.V.	339
Шаханова А.В.	354	Deleva D.	121
Шашурин Д.А.	198	Kolyovska V.	121
Шевелев Н.С.	102	Kropycheva R.P.	339
Шейх-Заде Ю.Р.	355	Polenov S.A.	135
Шекунова Е.В.	209	Sergeeva S.S.	121
Шемеровский К.А.	356, 357	Sultanov B.	121
Шепель А.А.	366	Uneyama H.	135, 339
Шептицкий В.А.	43, 359	Zaprianova E.	121
Шерешков В.И.	360	Zolotarev V.A.	135